

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 2,5 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 29,74 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki).

Jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletka powlekana ($5,1 \pm 0,3$ mm) z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL1” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn.

Aby tadalafil działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli mężczyźni

Zwykle zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków.

U pacjentów, u których tadalafil w dawce 10 mg nie powoduje odpowiedniego działania, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Tadalafil 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

U pacjentów, którzy przewidują częste stosowanie tadalafilu (tzn. co najmniej dwa razy na tydzień), można rozważyć zastosowanie najmniejszej dawki tadalafilu w schemacie raz na dobę, zgodnie z wyborem pacjenta i oceną lekarza.

U tych pacjentów zalecaną dawką jest 5 mg stosowane raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. W zależności od tolerancji produktu przez pacjenta dawkę można zmniejszyć do 2,5 mg raz na dobę.

Należy okresowo oceniać celowość dalszego stosowania produktu leczniczego w schemacie raz na dobę.

Populacje szczególne

Mężczyźni w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Mężczyźni z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg. Nie zaleca się stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni z zaburzeniami czynności wątroby

Zalecaną dawką tadalafilu jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tadalafilu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni chorzy na cukrzycę

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tadalafilu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu zaburzeń erekcji.

Sposób podawania

Tadalafil Mylan dostępny jest w postaci tabletek powlekanych w dawkach 2,5; 5; 10 i 20 mg do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (patrz punkt 4.5).

Nie wolno stosować tadalafilu u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (ang. New York Heart Association),

- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem tętniczym (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przeżyli udar.

Tadalafil jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riociguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Tadalafil Mylan

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad lekarski i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz punkt 4.3).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Układ krążenia

Po wprowadzeniu leku do obrotu i (lub) w badaniach klinicznych zgłaszano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dławica piersiowa, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar, przemijające napady niedokrwienne (ang. *transient ischemic attacks*, TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. U większości pacjentów, u których wystąpiły te działania, występowały czynniki ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe jednoznaczne stwierdzenie, czy zgłaszane działania są bezpośrednio związane z tymi czynnikami ryzyka, tadalafil, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

U pacjentów stosujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil może spowodować zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Przed rozpoczęciem stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę należy przeprowadzić ocenę kliniczną i rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwnadciśnieniowych.

U pacjentów stosujących leki blokujące receptory $\alpha 1$ -adrenergiczne, jednoczesne podanie tadalafilu może u niektórych z nich doprowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i doksazosyny.

Wzrok

W związku ze stosowaniem tadalafilu i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia, w tym centralną surowiczą chorioretinopatię (ang. *central serous chorioretinopathy*, CSCR) i przypadki nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). W większości przypadków CSCR ustąpiło samoistnie po odstawieniu tadalafilu. W odniesieniu do NAION, analizy

danych z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po zastosowaniu tadalafilu lub innych inhibitorów PDE5. Ze względu, że może to być istotne dla wszystkich pacjentów przyjmujących tadalafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia, zaburzenia ostrości wzroku i (lub) zniekształcenia obrazu, przerwał stosowanie produktu Tadalafil Mylan i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Pogorszenie lub nagła utrata słuchu

Zgłaszano przypadki nagłej utraty słuchu po zastosowaniu tadalafilu. Chociaż w niektórych przypadkach występowały inne czynniki ryzyka (takie jak wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i wcześniejsza utrata słuchu w wywiadzie), pacjentów należy poinformować, aby w przypadku nagłego pogorszenia lub utraty słuchu, przerwali stosowanie tadalafilu i natychmiast zasięgnęli porady lekarskiej.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Z powodu zwiększonej ekspozycji (AUC) na tadalafil, ograniczone doświadczenie kliniczne i brak możliwości zmiany klirensu przez dializy, nie zaleca się stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania pojedynczych dawek tadalafilu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z niewydolnością wątroby. Lekarz przepisujący produkt Tadalafil Mylan powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka dla danego pacjenta.

Priapizm i anatomiczne zniekształcenia prącia

Należy poinformować pacjentów, że powinni natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek prącia i trwałej utraty potencji.

Tadalafil należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami prącia (np. zagięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego) lub u pacjentów z chorobami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (takimi jak niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy zachować ostrożność przepisując tadalafil pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (rytonawir, sakwinawir, ketokonazol, itrakonazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz punkt 4.5).

Tadalafil i inne metody leczenia zaburzeń erekcji

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania tadalafilu z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Pacjentów należy poinformować, by nie stosowali produktu Tadalafil Mylan w takich połączeniach.

Zawartość laktozy

Produkt leczniczy Tadalafil Mylan zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy Tadalafil Mylan zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkach, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

Wpływ innych substancji na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a C_{max} tadalafilu o 15% w porównaniu z wartościami AUC i C_{max} po podaniu samego tadalafilu. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a C_{max} o 22%. Inhibitor proteazy - rytonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian C_{max} . Mimo że nie badano poszczególnych interakcji, inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itraconazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalafil, ponieważ można oczekiwać zwiększenia stężenia tadalafilu w osoczu (patrz punkt 4.4). W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Nośniki

Nie jest znane znaczenie nośników (np. glikoproteiny P) w dystrybucji tadalafilu. Dlatego możliwe jest wystąpienie interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktory cytochromu P450

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88%, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu zastosowanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że to zmniejszenie ekspozycji spowoduje zmniejszenie skuteczności tadalafilu. Stopień zmniejszenia skuteczności nie jest znany. Inne induktory CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina i karbamazepina, mogą również spowodować zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze

Azotany

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (5 mg, 10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.3). Na podstawie wyników badania klinicznego, w którym 150 osób stosowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że ta interakcja utrzymywała się przez ponad 24 godziny i nie była wykrywalna po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie co najmniej 48 godzin po zastosowaniu tadalafilu w jakiegokolwiek dawce (2,5 mg-20 mg). W takich przypadkach azotany należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować parametry hemodynamiczne.

Leki przeciwnadciśnieniowe (w tym leki blokujące kanały wapniowe)

Jednoczesne stosowanie doksazosyny (w dawce 4 mg i 8 mg na dobę) i tadalafilu (w dawce 5 mg na dobę i w dawce 20 mg podanej jednorazowo) istotnie nasila działanie hipotensyjne leku blokującego receptory α -adrenergiczne. To działanie utrzymuje się co najmniej 12 godzin i mogą mu towarzyszyć objawy, w tym omdlenia. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

W badaniach dotyczących interakcji lekowych, w których wzięła udział ograniczona liczba zdrowych ochotników, nie obserwowano takich działań po zastosowaniu alfuzosyny lub tamsulozyny. Jednakże, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tadalafilu u pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek leki blokujące receptory α -adrenergiczne, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki i stopniowo ją dostosowywać.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych przez tadalafil. Badano główne grupy przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory β -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w skojarzeniu z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których stosowano dawkę 20 mg) nie wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów stosujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. U badanych osób, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów stosujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory α -adrenergiczne - patrz powyżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w działaniach niepożądanych występujących u pacjentów stosujących tadalafil z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi lub bez tych produktów. Jednak pacjentów należy odpowiednio poinformować o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inhibitory 5-alfa-reduktazy

W badaniu klinicznym, w którym porównywano skojarzone stosowanie tadalafilu w dawce 5 mg z finasterydem w dawce 5 mg oraz placebo z finasterydem w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Ze względu, że nie przeprowadzono badania interakcji lekowych oceniającego wpływ tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy.

Substraty CYP1A2 (np. teofilina)

W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym tadalafil w dawce 10 mg podawano jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji

farmakokinetycznej. Jedynym działaniem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że to działanie było niewielkie i nie miało znaczenia klinicznego w tym badaniu, należy wziąć go pod uwagę w przypadku równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Etynyloestradiol i terbutalina

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu stosowanego doustnie; podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego stosowania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Alkohol podawano w taki sposób, aby maksymalnie zwiększyć szybkość wchłaniania (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny).

Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg mc. lub około 180 ml 40% alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg mc.) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom P450

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Substraty CYP2C9 (np. R-warfaryna)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) na S-warfarynę i R-warfarynę (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływał także na wywołane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Kwas acetylosalicylowy

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji z przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu Tadalafil Mylan podczas ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tadalafilu do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Produktu Tadalafil Mylan nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Działania obserwowane u psów mogą wskazywać na zaburzenia płodności. Dwa późniejsze badania kliniczne wykazały, że takie działanie jest mało prawdopodobne u ludzi, ale obserwowano zmniejszenie stężenia plemników u niektórych mężczyzn (patrz punkty 5.1 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tadalafil wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na tadalafil, zanim przystąpią do prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u pacjentów stosujących tadalafil w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego to: ból głowy, niestrawność, ból pleców i ból mięśni. Częstość występowania tych działań niepożądanych zwiększała się wraz ze zwiększeniem stosowanej dawki tadalafilu. Zgłaszane działania niepożądane były przemijające, zwykle miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Większość zgłoszonych przypadków bólu głowy podczas stosowania tadalafilu raz na dobę wystąpiła w ciągu pierwszych 10 do 30 dni od rozpoczęcia leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane w czasie badań klinicznych kontrolowanych placebo (łącznie 8022 pacjentów przyjmowało tadalafil i 4422 pacjentów otrzymywało placebo) z zastosowaniem produktu w razie potrzeby i w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji oraz schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ocena częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
		Reakcje nadwrażliwości	Obrzęk naczynioruchowy ²	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>				
	Ból głowy	Zawroty głowy	Udar ¹ (w tym incydenty krwotoczne), omdlenie, przemijające napady niedokrwienne (TIA) ¹ , migrena ² , napady drgawek ² , przemijająca amnezja	

Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia oka</i>				
		Niewyraźne widzenie, dolegliwości opisywane jako ból oczu	Ubytki pola widzenia, obrzęk powiek, przekrwienie spojówek, nietętnicza przednia niedokrwienność neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) ² , zamknięcie naczyń siatkówki ²	Centralna surowicza chorioretinopatia
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>				
		Szum w uszach	Nagła utrata słuchu	
<i>Zaburzenia serca¹</i>				
		Częstoskurcz, kołatanie serca	Zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa ² , komorowe zaburzenia rytmu serca ²	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>				
	Nagle zaczerwienienie twarzy	Niedociśnienie tętnicze ³ , nadciśnienie tętnicze		
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>				
	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność, krwawienie z nosa		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>				
	Niestrawność	Ból brzucha, wymioty, nudności, choroba refluksowa przełyku		
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>				
		Wysypka	Pokrzywka, zespół Stevensa-Johnsona ² , złuszczone zapalenie skóry ² , nadmierna potliwość	
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>				
	Ból pleców, ból mięśni, ból kończyn			
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				
		Krwimocz		
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				
		Przedłużony czas trwania wzwodu	Priapizm, krwotok z prącia, krew w nasieniu	

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>				
		Ból w klatce piersiowej ¹ , obrzęk obwodowy, zmęczenie	Obrzęk twarzy ² , nagłe zgony sercowe ^{1,2}	

(1) U większości pacjentów występowały czynniki ryzyka chorób układu krążenia (patrz punkt 4.4).

(2) Działania niepożądane zgłaszane po dopuszczeniu do obrotu, nieobserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo.

(3) Częściej zgłaszane po podaniu tadalafilu pacjentom stosującym przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Częstość występowania nieprawidłowości w zapisie EKG, głównie bradykardii zatokowej była nieznacznie większa u pacjentów stosujących tadalafil raz na dobę w porównaniu z grupą placebo. Większość nieprawidłowości w zapisie EKG nie była związana z występowaniem działań niepożądanych.

Inne szczególne populacje

Dane dotyczące stosowania tadalafilu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat biorących udział w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są ograniczone. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil przyjmowany w razie potrzeby w leczeniu zaburzeń erekcji, biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zawroty głowy oraz biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności należy zastosować standardowe postępowanie podtrzymujące. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE08.

Mechanizm działania

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek prącia, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Działanie farmakodynamiczne

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózgu. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych.

Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest ważna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość mięśnia sercowego. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1 054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania tadalafilu przyjmowanego w razie potrzeby. Wykazano, że tadalafil w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do udanego stosunku seksualnego przez okres do 36 godzin od zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku seksualnego pojawia się już po 16 minutach od zażycia tadalafilu.

Tadalafil stosowany u zdrowych ochotników nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy we wpływie na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniu oceniającym wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) za pomocą 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają małe powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1%).

Przeprowadzono trzy badania u mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę tadalafilu stosowanego codziennie w dawce 10 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy) oraz w dawce 20 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy i jedno badanie trwające 9 miesięcy). W dwóch z tych badań obserwowano zmniejszenie liczby i stężenia plemników spowodowane stosowaniem tadalafilu, jednak jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Te zmiany nie były związane ze zmianami innych parametrów, takich jak ruchliwość i morfologia plemników oraz stężenie hormonu folikulotropowego FSH.

Tadalafil w dawkach 2,5 mg, 5 mg i 10 mg stosowany raz na dobę został wstępnie oceniony w 3 badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 853 pacjentów w różnym wieku (od 21 do 82 lat), zróżnicowanych etnicznie, z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii. W dwóch podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 57% i 67% dla tadalafilu 5 mg, 50% dla tadalafilu 2,5 mg, w porównaniu z 31% i 37% w przypadku placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zaburzeniami erekcji, będącymi następstwem cukrzycy, średni

odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 41% i 46% dla tadalafilu 5 mg i 2,5 mg, w porównaniu z 28% w przypadku placebo. U większości pacjentów biorących udział w tych trzech badaniach występowała prawidłowa odpowiedź w przypadku wcześniejszego zażywania inhibitorów PDE5 stosowanych w razie potrzeby. W kolejnym badaniu, 217 pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami PDE5 zostało przydzielonych losowo do grupy stosującej tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę lub do grupy przyjmującej placebo. Średni odsetek udanych stosunków płciowych na pacjenta wynosił odpowiednio 68% w grupie pacjentów stosujących tadalafil i 52% w grupie pacjentów przyjmujących placebo.

W badaniu trwającym 12 tygodni, w którym wzięło udział 186 pacjentów z zaburzeniami erekcji w następstwie uszkodzenia rdzenia kręgowego (142 otrzymywało tadalafil, 44 otrzymywało placebo), tadalafil w sposób istotny wpływał na poprawę erekcji. Średni odsetek udanych stosunków płciowych na pacjenta w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 10 mg lub 20 mg (dawka zmieniana na życzenie pacjenta) wynosił 48% w porównaniu z 17% w przypadku placebo.

Dzieci i młodzież

W pojedynczym badaniu przeprowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a (ang. *Duchenne Muscular Dystrophy*, DMD) nie wykazano skuteczności leczenia. W badaniu z losowym przydziałem pacjentów, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w 3 równoległych grupach z zastosowaniem tadalafilu, wzięło udział 331 chłopców w wieku od 7 do 14 lat z DMD leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Badanie obejmowało 48-tygodniowy okres stosowania podwójnie ślepej próby, w którym pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej codziennie tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc., do grupy otrzymującej tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. lub do grupy otrzymującej placebo. Nie wykazano skuteczności tadalafilu w spowolnieniu utraty zdolności motorycznej mierzonej zmianą wyniku uzyskanego w teście 6-minutowego marszu (ang. *6 minute walk distance*, 6MWD) jako pierwszorzędowego punktu końcowego: średnia zmiana 6MWD obliczona za pomocą metody najmniejszych kwadratów w 48 tygodniu wynosiła -51,0 metrów (m) w grupie pacjentów otrzymujących placebo, w porównaniu z -64,7 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc. ($p = 0,307$) i -59,1 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. ($p = 0,538$). Ponadto, nie było żadnych dowodów na skuteczność w żadnej z wtórnych analiz przeprowadzonych w tym badaniu. Całościowe wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania uzyskane w tym badaniu były ogólnie zgodne z profilem bezpieczeństwa tadalafilu oraz działań niepożądanych spodziewanych u dzieci i młodzieży z DMD otrzymujących kortykosteroidy.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągane średnio po 2 godzinach od podania leku. Nie określono bezwzględnej dostępności biologicznej tadalafilu po podaniu doustnym. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego tadalafil można przyjmować niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozprowadzany do tkanek. W stężeniach terapeutycznych, 94% tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie zmienia się. Mniej niż 0,0005% podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

Biotransformacja

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym 3A4 cytochromu P450 (CYP). Głównym metabolitem w krwioobieg jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

Wydalanie

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61% dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36% dawki).

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stężenie tadalafilu w osoczu w stanie stacjonarnym jest osiągnięte w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25% w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związany z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Niewydolność nerek

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (od 5 do 20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializie była w przbliżeniu dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne C_{max} było o 41% większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

Niewydolność wątroby

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tadalafilu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Pacjenci chorzy na cukrzycę

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19% mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę. W przedurodzeniowych i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała dających się zaobserwować działań. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i w większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również punkt 5.1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza bezwodna
Poloksamer 188
Celuloza mikrokrystaliczna (pH101)
Powidon (K-25)
Kroscarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Laktoza jednowodna
Hypromeloza (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Triacetyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVdC-Aluminium.

Opakowanie zawiera 28 lub 56 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 listopada 2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 5 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 59,48 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

1. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki).

Jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletka powlekana ($6,3 \pm 0,3$ mm) z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL” nad „2” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn.

Aby tadalafil działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zaburzenia erekcji u dorosłych mężczyzn

Zwykle zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków.

U pacjentów, u których tadalafil w dawce 10 mg nie powoduje odpowiedniego działania, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Tadalafil 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

U pacjentów, którzy przewidują częste stosowanie tadalafilu (tzn. co najmniej dwa razy na tydzień), można rozważyć zastosowanie najmniejszej dawki tadalafilu w schemacie raz na dobę, zgodnie z wyborem pacjenta i oceną lekarza.

U tych pacjentów zalecaną dawką jest 5 mg stosowane raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. W zależności od tolerancji produktu przez pacjenta dawkę można zmniejszyć do 2,5 mg raz na dobę.

Należy okresowo oceniać celowość dalszego stosowania produktu leczniczego w schemacie raz na dobę.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn

Zalecana dawka to 5 mg przyjmowane w przybliżeniu o tej samej porze każdego dnia, w czasie posiłku lub między posiłkami. U dorosłych mężczyzn leczonych jednocześnie z powodu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego oraz zaburzeń erekcji zalecana dawka to 5 mg przyjmowane o tej samej porze każdego dnia. U pacjentów leczonych z powodu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, którzy źle tolerują tadalafil w dawce 5 mg należy rozważyć alternatywną terapię, ponieważ nie wykazano skuteczności tadalafilu w dawce 2,5 mg w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Populacje szczególne

Mężczyźni w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Mężczyźni z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg.

Nie zaleca się stosowania tadalafilu w dawce 2,5 lub 5 mg w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Mężczyźni z zaburzeniami czynności wątroby

W leczeniu zaburzeń erekcji zalecaną dawką tadalafilu stosowaną w razie potrzeby jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tadalafilu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i zaburzeń erekcji u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni chorzy na cukrzycę

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tadalafilu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu zaburzeń erekcji.

Sposób podawania

Tadalafil Mylan dostępny jest w postaci tabletek powlekanych w dawkach 2,5; 5; 10 i 20 mg do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego

stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (patrz punkt 4.5).

Nie wolno stosować tadalafilu u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem tętniczym (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Tadalafil jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riociguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Tadalafil Mylan

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad lekarski i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji lub łagodny rozrost gruczołu krokowego i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem stosowania tadalafilu w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego należy przeprowadzić badania, aby wykluczyć obecność raka gruczołu krokowego i dokładnie ocenić wydolność krążeniową pacjenta (patrz punkt 4.3).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Układ krążenia

Po wprowadzeniu leku do obrotu i (lub) w badaniach klinicznych zgłaszano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dławica piersiowa, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar, przemijające napady niedokrwienne (ang. *transient ischemic attacks*, TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. U większości pacjentów, u których wystąpiły te działania, występowały czynniki ryzyka

chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe jednoznaczne stwierdzenie, czy zgłaszane działania są bezpośrednio związane z tymi czynnikami ryzyka, tadalafil, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

U pacjentów stosujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil może spowodować zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Przed rozpoczęciem stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę należy przeprowadzić ocenę kliniczną i rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwnadciśnieniowych.

U pacjentów stosujących leki blokujące receptory $\alpha 1$ -adrenergiczne, jednoczesne podanie tadalafilu może u niektórych z nich doprowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i doksazosyny.

Wzrok

W związku ze stosowaniem tadalafilu i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia, w tym centralną surowiczą chorioretinopatię (ang. *central serous chorioretinopathy*, CSCR) i przypadki nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). W większości przypadków CSCR ustąpiło samoistnie po odstawieniu tadalafilu. W odniesieniu do NAION, analizy danych z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po zastosowaniu tadalafilu lub innych inhibitorów PDE5. Ze względu, że może to być istotne dla wszystkich pacjentów przyjmujących tadalafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia, zaburzenia ostrości wzroku i (lub) zniekształcenia obrazu, przerwał stosowanie produktu Tadalafil Mylan i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Pogorszenie lub nagła utrata słuchu

Zgłaszano przypadki nagłej utraty słuchu po zastosowaniu tadalafilu. Chociaż w niektórych przypadkach występowały inne czynniki ryzyka (takie jak wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i wcześniejsza utrata słuchu w wywiadzie), pacjentów należy poinformować, aby w przypadku nagłego pogorszenia lub utraty słuchu, przerwali stosowanie tadalafilu i natychmiast zasięgnęli porady lekarskiej.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Z powodu zwiększonej ekspozycji (AUC) na tadalafil, ograniczone doświadczenie kliniczne i brak możliwości zmiany klirensu przez dializy, nie zaleca się stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania pojedynczych dawek tadalafilu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u pacjentów z niewydolnością wątroby. Lekarz przepisujący produkt Tadalafil Mylan powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka dla danego pacjenta.

Priapizm i anatomiczne zniekształcenia prącia

Należy poinformować pacjentów, że powinni natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek prącia i trwałej utraty potencji.

Tadalafil należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami prącia (np. zagięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów z chorobami mogącymi

predysponować do wystąpienia priapizmu (takimi jak niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy zachować ostrożność przepisując tadalafil pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (rytonawir, sakwinawir, ketokonazol, itraconazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz punkt 4.5).

Tadalafil i inne metody leczenia zaburzeń erekcji

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania tadalafilu z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Pacjentów należy poinformować, by nie stosowali produktu Tadalafil Mylan w takich połączeniach.

Zawartość laktozy

Produkt leczniczy Tadalafil Mylan zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy Tadalafil Mylan zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkach, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć istnienia klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

Wpływ innych substancji na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a C_{max} tadalafilu o 15% w porównaniu z wartościami AUC i C_{max} po podaniu samego tadalafilu. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a C_{max} o 22%. Inhibitor proteazy - rytonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian C_{max} . Mimo że nie badano poszczególnych interakcji, inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itraconazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalafilami, ponieważ można oczekiwać, zwiększenia stężenia tadalafilu w osoczu (patrz punkt 4.4). W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Nośniki

Nie jest znane znaczenie nośników (np. glikoproteiny P) w dystrybucji tadalafilu. Dlatego możliwe jest wystąpienie interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktory cytochromu P450

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88%, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu zastosowanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że to zmniejszenie ekspozycji spowoduje zmniejszenie skuteczności tadalafilu. Stopień zmniejszenia skuteczności nie jest znany.

Inne induktory CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina i karbamazepina, mogą również spowodować zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze

Azotany

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (5 mg, 10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.3). Na podstawie wyników badania klinicznego, w którym 150 osób stosowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że ta interakcja utrzymywała się przez ponad 24 godziny i nie była wykrywalna po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie co najmniej 48 godzin po zastosowaniu tadalafilu w jakiegokolwiek dawce (2,5 mg-20 mg). W takich przypadkach azotany należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować parametry hemodynamiczne.

Leki przeciwnadciśnieniowe (w tym leki blokujące kanały wapniowe)

Jednoczesne stosowanie doksazosyny (w dawce 4 mg i 8 mg na dobę) i tadalafilu (w dawce 5 mg na dobę i w dawce 20 mg podanej jednorazowo) istotnie nasila działanie hipotensyjne leku blokującego receptory α -adrenergiczne. To działanie utrzymuje się co najmniej 12 godzin i mogą mu towarzyszyć objawy, w tym omdlenia. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

W badaniach dotyczących interakcji lekowych, w których wzięła udział ograniczona liczba zdrowych ochotników, nie obserwowano takich działań po zastosowaniu alfuzosyny lub tamsulozyny. Jednakże, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tadalafilu u pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek leki blokujące receptory α -adrenergiczne, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki i stopniowo ją dostosowywać.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych przez tadalafil. Badano główne grupy przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory β -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w skojarzeniu z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których stosowano dawkę 20 mg) nie wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów stosujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. U badanych osób, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów stosujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory α -adrenergiczne-patrz powyżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w działaniach niepożądanych występujących u pacjentów stosujących tadalafil z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi lub bez tych produktów. Jednak pacjentów należy odpowiednio poinformować o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inhibitory 5-alfa-reduktazy

W badaniu klinicznym, w którym porównywano skojarzone stosowanie tadalafilu w dawce 5 mg z finasterydem w dawce 5 mg oraz placebo z finasterydem w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Ze względu, że nie przeprowadzono badania interakcji lekowych oceniającego wpływ tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy.

Substraty CYP1A2 (np. teofilina)

W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym tadalafil w dawce 10 mg podawano jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym działaniem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że to działanie było niewielkie i nie miało znaczenia klinicznego w tym badaniu, należy wziąć go pod uwagę w przypadku równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Etynyloestradiol i terbutalina

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu stosowanego doustnie; podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego stosowania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Alkohol podawano w taki sposób, aby maksymalnie zwiększyć szybkość wchłaniania (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny).

Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg mc. lub około 180 ml 40% alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg mc.) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom P450

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Substraty CYP2C9 (np. R-warfaryna)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) na S-warfarynę i R-warfarynę (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływał także na wywołane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Kwas acetylosalicylowy

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji z przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu Tadalafil Mylan podczas ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tadalafilu do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Produktu Tadalafil Mylan nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Działania obserwowane u psów mogą wskazywać na zaburzenia płodności. Dwa późniejsze badania kliniczne wykazały, że takie działanie jest mało prawdopodobne u ludzi, ale obserwowano zmniejszenie stężenia plemników u niektórych mężczyzn (patrz punkty 5.1 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tadalafil wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na tadalafil, zanim przystąpią do prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u pacjentów stosujących tadalafil w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego to: ból głowy, niestrawność, ból pleców i ból mięśni. Częstość występowania tych działań niepożądanych zwiększała się wraz ze zwiększeniem stosowanej dawki tadalafilu. Zgłaszane działania niepożądane były przemijające, zwykle miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Większość zgłoszonych przypadków bólu głowy podczas stosowania tadalafilu raz na dobę wystąpiła w ciągu pierwszych 10 do 30 dni od rozpoczęcia leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane w czasie badań klinicznych kontrolowanych placebo (łącznie 8022 pacjentów przyjmowało tadalafil i 4422 pacjentów otrzymywało placebo) z zastosowaniem produktu w razie potrzeby i w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji oraz schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ocena częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
		Reakcje nadwrażliwości	Obrzęk naczynioruchowy ²	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>				
	Ból głowy	Zawroty głowy	Udar ¹ (w tym incydenty krwotoczne), omdlenie, przemijające napady niedokrwienne (TIA) ¹ , migrena ² , napady drgawek ² , przemijająca amnezja	
<i>Zaburzenia oka</i>				
		Niewyraźne widzenie, dolegliwości opisywane jako ból oczu	Ubytki pola widzenia, obrzęk powiek, przekrwienie spojówek, nietętnicza przednia niedokrwienność neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) ² , zamknięcie naczyń siatkówki ²	Centralna surowicza chorioretinopatia
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>				
		Szum w uszach	Nagła utrata słuchu	
<i>Zaburzenia serca¹</i>				
		Częstoskurcz, kołatanie serca	Zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa ² , komorowe zaburzenia rytmu serca ²	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>				
	Nagłe zaczerwienienie twarzy	Niedociśnienie tętnicze ³ , nadciśnienie tętnicze		
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>				
	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność, krwawienie z nosa		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>				
	Niestrawność	Ból brzucha, wymioty, nudności, choroba refluksowa przełyku		

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>				
		Wysypka	Pokrzywka, zespół Stevensa-Johnsona ² , złuszczone zapalenie skóry ² , nadmierna potliwość	
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>				
	Ból pleców, ból mięśni, ból kończyn			
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				
		Krwimocz		
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				
		Przedłużony czas trwania wzwodu	Priapizm, krwotok z prącia, krew w nasieniu	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>				
		Ból w klatce piersiowej ¹ , obrzęk obwodowy, zmęczenie	Obrzęk twarzy ² , nagłe zgony sercowe ^{1,2}	

- (1) U większości pacjentów występowały czynniki ryzyka chorób układu krążenia (patrz punkt 4.4).
(2) Działania niepożądane zgłaszane po dopuszczeniu do obrotu, nieobserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo.
(3) Częściej zgłaszane po podaniu tadalafilu pacjentom stosującym przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Częstość występowania nieprawidłowości w zapisie EKG, głównie bradykardii zatokowej była nieznacznie większa u pacjentów stosujących tadalafil raz na dobę w porównaniu z grupą placebo. Większość nieprawidłowości w zapisie EKG nie była związana z występowaniem działań niepożądanych.

Inne szczególne populacje

Dane dotyczące stosowania tadalafilu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat biorących udział w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są ograniczone. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil przyjmowany w razie potrzeby w leczeniu zaburzeń erekcji, biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zawroty głowy oraz biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować standardowe postępowanie podtrzymujące. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE08.

Mechanizm działania

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek członka, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Działanie farmakodynamiczne

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózgu. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych.

Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest bardzo ważna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość mięśnia sercowego. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Tadalafil stosowany u zdrowych ochotników nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy w działaniu na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniu oceniającym wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) za pomocą 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają małe powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1%).

Przeprowadzono trzy badania u mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę tadalafilu stosowanego codziennie w dawce 10 mg (jedno badanie trwające 6

miesiący) oraz w dawce 20 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy i jedno badanie trwające 9 miesięcy). W dwóch z tych badań obserwowano zmniejszenie liczby i stężenia plemników spowodowane stosowaniem tadalafilu, jednak jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Te zmiany nie były związane ze zmianami innych parametrów, takich jak ruchliwość i morfologia plemników oraz stężenie hormonu folikulotropowego FSH.

Zaburzenia erekcji

Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania produktu tadalafil przyjmowanego w razie potrzeby. Wykazano, że tadalafil w sposób istotnystatystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do odbycia udanego stosunku płciowego przez okres do 36 godzin od zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku płciowego pojawia się już po 16 minutach od zażycia tadalafilu.

W badaniu trwającym 12 tygodni, w którym wzięło udział 186 pacjentów z zaburzeniami erekcji w następstwie uszkodzenia rdzenia kręgowego (142 otrzymywało tadalafil, 44 otrzymywało placebo), tadalafil w sposób istotny wpływał na poprawę erekcji. Średni odsetek udanych prób stosunków płciowych na pacjenta w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 10 mg lub 20 mg (dawka zmieniana na życzenie pacjenta) wynosił 48% w porównaniu z 17% w przypadku placebo.

Przeprowadzono 3 badania kliniczne w celu wstępnej oceny tadalafilu stosowanego raz na dobę w dawkach 2,5 mg, 5 mg i 10 mg. W badaniach uczestniczyło 853 pacjentów w różnym wieku (od 21 do 82 lat), zróżnicowanych etnicznie, z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii. W dwóch podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 57% i 67% dla tadalafilu 5 mg, 50% dla tadalafilu 2,5 mg, w porównaniu z 31% i 37% w przypadku placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zaburzeniami erekcji, będącymi następstwem cukrzycy, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 41% i 46% dla tadalafilu 5 mg i 2,5 mg, w porównaniu z 28% w przypadku placebo. U większości pacjentów biorących udział w tych trzech badaniach, występowała prawidłowa odpowiedź w przypadku wcześniejszego zażywania inhibitorów PDE5 stosowanych w razie potrzeby. W kolejnym badaniu, 217 pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami PDE5 zostało przydzielonych losowo do grupy stosującej tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę lub do grupy przyjmującej placebo. Średni odsetek udanych stosunków płciowych na pacjenta wynosił odpowiednio 68% w grupie pacjentów stosujących tadalafil i 52% w grupie pacjentów przyjmujących placebo.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego

W celu oceny tadalafilu przeprowadzono 4 badania kliniczne trwające 12 tygodni, w których wzięło udział ponad 1500 pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Poprawa wyników wyrażona w międzynarodowej skali punktowej objawów towarzyszących chorobom gruczołu krokowego (ang. International Prostate Symptoms Score, IPSS) w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 5 mg w czterech badaniach wynosiła odpowiednio -4,8, -5,6, -6,1 i -6,3, a w przypadku placebo -2,2, -3,6, -3,8 i -4,2. Poprawa wyników w skali IPSS wystąpiła już po pierwszym tygodniu. W jednym badaniu, w którym stosowano również tamsulozynę w dawce 0,4 mg jako aktywny lek porównawczy, poprawa wyników w skali IPSS dla tadalafilu w dawce 5 mg, tamsulozyny i placebo wynosiła odpowiednio -6,3, -5,7 i -4,2.

W jednym z tych badań oceniano poprawę zaburzeń erekcji oraz zmniejszenie nasilenia objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u pacjentów, u których jednocześnie występowały oba te schorzenia. W tym badaniu poprawa erekcji oceniana za pomocą kwestionariusza IIEF (ang. *International Index of Erectile Function*, IIEF) oraz w skali IPSS wynosiła 6,5 i 6,1 w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 5 mg oraz 1,8 i -3,8 dla placebo. Średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił 71,9% w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 5 mg oraz 48,3% w przypadku placebo.

Utrzymywanie się działania produktu oceniano w otwartej fazie przedłużenia jednego z badań, w którym wykazano, że poprawa wyniku w skali punktowej IPSS obserwowana w 12 tygodniu utrzymywała się przez następny rok leczenia produktem tadalafil w dawce 5 mg.

Dzieci i młodzież

W pojedynczym badaniu przeprowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a (ang. *Duchenne Muscular Dystrophy*, DMD) nie wykazano skuteczności leczenia. W badaniu z losowym przydziałem pacjentów, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w 3 równoległych grupach z zastosowaniem tadalafilu, wzięło udział 331 chłopców w wieku od 7 do 14 lat z DMD leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Badanie obejmowało 48-tygodniowy okres stosowania podwójnie ślepej próby, w którym pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej codziennie tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc., do grupy otrzymującej tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. lub do grupy otrzymującej placebo. Nie wykazano skuteczności tadalafilu w spowolnieniu utraty zdolności motorycznej mierzonej zmianą wyniku uzyskanego w teście 6-minutowego marszu (ang. *6 minute walk distance*, 6MWD) jako pierwszorzędnego punktu końcowego: średnia zmiana 6MWD obliczona za pomocą metody najmniejszych kwadratów w 48 tygodniu wynosiła -51,0 metrów (m) w grupie pacjentów otrzymujących placebo, w porównaniu z -64,7 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc. ($p = 0,307$) i -59,1 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. ($p = 0,538$). Ponadto, nie było żadnych dowodów na skuteczność w żadnej z wtórnych analiz przeprowadzonych w tym badaniu. Całościowe wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania uzyskane w tym badaniu były ogólnie zgodne z profilem bezpieczeństwa tadalafilu oraz działań niepożądanych spodziewanych u dzieci i młodzieży z DMD otrzymujących kortykosteroidy.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągane średnio po 2 godzinach od podania leku. Nieokreślono bezwzględnej dostępności biologicznej tadalafilu po podaniu doustnym. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego tadalafil można przyjmować niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozprowadzany do tkanek. W stężeniach terapeutycznych, 94% tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie zmienia się. Mniej niż 0,0005% podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

Biotransformacja

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym 3A4 cytochromu P450 (CYP). Głównym metabolitem w krwioobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

Wydalanie

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61% dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36% dawki).

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stężenie tadalafilu w osoczu w stanie stacjonarnym jest osiągnięte w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25% w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związany z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Niewydolność nerek

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (od 5 do 20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializie była w przybliżeniu dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne C_{max} było o 41% większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

Niewydolność wątroby

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tadalafilu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Pacjenci chorzy na cukrzycę

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19% mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę. W przedurodzeniowych i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała dających się zaobserwować działań. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i w większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również punkt 5.1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza bezwodna
Poloksamer 188
Celuloza mikrokryształiczna (pH101)
Powidon (K-25)
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Laktoza jednowodna
Hypromeloza (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Triacetyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVdC-Aluminium.

Opakowanie zawierają 14, 28, 30, 56, 84 i 98 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 listopada 2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane
Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka zawiera 10 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 118,96 mg laktozy.

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka zawiera 20 mg tadalafilu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 237,92 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki).

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane

Jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletka powlekana ($8,1 \pm 0,3$ mm) z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL3” po drugiej stronie tabletki.

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane

Jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletka powlekana ($10,7 \pm 0,3$ mm) z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL4” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń erekcji u dorosłych mężczyzn.

Aby tadalafil działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli mężczyźni

Zwykle zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków.

U pacjentów, u których tadalafil w dawce 10 mg nie powoduje odpowiedniego działania, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstota przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Tadalafil 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

U pacjentów, którzy przewidują częste stosowanie tadalafilu (tzn. co najmniej dwa razy na tydzień), można rozważyć zastosowanie najmniejszej dawki tadalafilu w schemacie raz na dobę, zgodnie z wyborem pacjenta i oceną lekarza.

U tych pacjentów zalecaną dawką jest 5 mg stosowane raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. W zależności od tolerancji produktu przez pacjenta dawkę można zmniejszyć do 2,5 mg raz na dobę.

Należy okresowo oceniać celowość dalszego stosowania produktu leczniczego w schemacie raz na dobę.

Populacje szczególne

Mężczyźni w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Mężczyźni z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg. Nie zaleca się stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni z zaburzeniami czynności wątroby

Zalecaną dawką tadalafilu jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tadalafilu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Mężczyźni chorzy na cukrzycę

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tadalafilu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu zaburzeń erekcji.

Sposób podawania

Tabletek powlekanych Tadalafil Mylan 10 mg i 20 mg nie można dzielić, należy je połykać w całości.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (patrz punkt 4.5).

Nie wolno stosować tadalafilu u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (ang. New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem tętniczym (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Tadalafil jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy utracili wzrok w jednym oku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, NAION) niezależnie od tego, czy miało to związek, czy nie miało związku z wcześniejszą ekspozycją na inhibitor PDE5 (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, i leków pobudzających cyklazę guanylową, takich jak riociguat, jest przeciwwskazane, ponieważ może prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Tadalafil Mylan

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad lekarski i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz punkt 5.1), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz punkt 4.3).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Układ krążenia

Po wprowadzeniu leku do obrotu i (lub) w badaniach klinicznych zgłaszano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dławica piersiowa, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar, przemijające napady niedokrwienne (ang. *transient ischemic attacks*, TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. U większości pacjentów, u których wystąpiły te działania, występowały czynniki ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe jednoznaczne stwierdzenie, czy zgłaszane działania są bezpośrednio związane z tymi czynnikami ryzyka, tadalafil, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

U pacjentów stosujących leki blokujące receptory $\alpha 1$ -adrenergiczne, jednoczesne podanie tadalafilu może u niektórych z nich doprowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i doksazosyny.

Wzrok

W związku ze stosowaniem tadalafilu i innych inhibitorów PDE5 zgłaszano zaburzenia widzenia, w tym centralną surowiczą chorioretinopatię (ang. *central serous chorioretinopathy*, CSCR) i przypadki nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION). W większości przypadków CSCR ustąpiło samoistnie po odstawieniu tadalafilu. W odniesieniu do NAION, analizy danych z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego u mężczyzn z zaburzeniami erekcji po zastosowaniu tadalafilu lub innych inhibitorów PDE5. Ze względu, że może to być istotne dla wszystkich pacjentów przyjmujących tadalafil, pacjentowi należy zalecić, aby w przypadku wystąpienia nagłych zaburzeń widzenia, zaburzenia ostrości wzroku i (lub) zniekształcenia obrazu, przerwał stosowanie produktu Tadalafil Mylan i niezwłocznie skonsultował się z lekarzem (patrz punkt 4.3).

Pogorszenie lub nagła utrata słuchu

Zgłaszano przypadki nagłej utraty słuchu po zastosowaniu tadalafilu. Chociaż w niektórych przypadkach występowały inne czynniki ryzyka (takie jak wiek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i wcześniejsza utrata słuchu w wywiadzie), pacjentów należy poinformować, aby w przypadku nagłego pogorszenia lub utraty słuchu, przerwali stosowanie tadalafilu i natychmiast zasięgnęli porady lekarskiej.

Zaburzenia czynności wątroby

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania pojedynczych dawek tadalafilu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych dotyczących stosowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z niewydolnością wątroby. Lekarz przepisujący produkt Tadalafil Mylan powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka dla danego pacjenta.

Priapizm i anatomiczne zniekształcenia prącia

Należy poinformować pacjentów, że powinni natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek prącia i trwałej utraty potencji.

Tadalafil należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami prącia (np. zagięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów z chorobami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (takimi jak niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy zachować ostrożność przepisując tadalafil pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (rytonawir, sakwinawir, ketokonazol, itrakonazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz punkt 4.5).

Tadalafil i inne metody leczenia zaburzeń erekcji

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania tadalafilu z innymi inhibitorami PDE5 lub innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji. Pacjentów należy poinformować, by nie stosowali produktu Tadalafil Mylan w takich połączeniach.

Zawartość laktozy

Produkt leczniczy Tadalafil Mylan zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy Tadalafil Mylan zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkach, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

Wpływ innych substancji na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a C_{max} tadalafilu o 15% w porównaniu z wartościami AUC i C_{max} po podaniu samego tadalafilu. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a C_{max} o 22%. Inhibitor proteazy - rytonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian C_{max} . Mimo, że nie badano poszczególnych interakcji, inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadafilem, ponieważ można oczekiwać zwiększenia stężenia tadalafilu w osoczu (patrz punkt 4.4). W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Nośniki

Nie jest znane znaczenie nośników (np. glikoproteiny P) w dystrybucji tadalafilu. Dlatego możliwe jest wystąpienie interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktory cytochromu P450

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88%, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu zastosowanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że to zmniejszenie ekspozycji spowoduje zmniejszenie skuteczności tadalafilu. Stopień zmniejszenia skuteczności nie jest znany. Inne induktory CYP3A4, takie jak fenobarbital, fenytoina i karbamazepina, mogą również spowodować zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze

Azotany

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (5 mg, 10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz punkt 4.3). Na podstawie wyników badania klinicznego, w którym 150 osób stosowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo

w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że ta interakcja utrzymywała się przez ponad 24 godziny i nie była wykrywalna po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie co najmniej 48 godzin po zastosowaniu tadalafilu w jakiegokolwiek dawce (2,5 mg-20 mg). W takich przypadkach azotany należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować parametry hemodynamiczne.

Leki przeciwnadciśnieniowe (w tym leki blokujące kanały wapniowe)

Jednoczesne stosowanie doksazosyny (w dawce 4 mg i 8 mg na dobę) i tadalafilu (w dawce 5 mg na dobę i w dawce 20 mg podanej jednorazowo) istotnie nasila działanie hipotensyjne leku blokującego receptory α -adrenergiczne. To działanie utrzymuje się co najmniej 12 godzin i mogą mu towarzyszyć objawy, w tym omdlenia. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4). W badaniach dotyczących interakcji lekowych, w których wzięła udział ograniczona liczba zdrowych ochotników, nie obserwowano takich działań po zastosowaniu alfuzosyny lub tamsulozyny. Jednakże, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania tadalafilu u pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek leki blokujące receptory α -adrenergiczne, a zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dawki i stopniowo ją dostosowywać.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych przez tadalafil. Badano główne grupy przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny-ACE (enalapril), leki blokujące receptory β -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w skojarzeniu z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory α -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których stosowano dawkę 20 mg) nie wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów stosujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. U badanych osób, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów stosujących jednocześnie przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory α -adrenergiczne - patrz powyżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w działaniach niepożądanych występujących u pacjentów stosujących tadalafil z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi lub bez tych produktów. Jednak pacjentów należy odpowiednio poinformować o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Riocyguat

Badania przedkliniczne wykazały nasilone działanie obniżające ciśnienie krwi w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów PDE5 i riocyguatu. W badaniach klinicznych wykazano nasilanie działania hipotensyjnego inhibitorów PDE5 przez riocyguat. W badanej populacji nie wykazano korzystnego działania klinicznego takiego skojarzenia. Jednoczesne stosowanie riocyguatu i inhibitorów PDE5, w tym tadalafilu, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inhibitory 5-alfa-reduktazy

W badaniu klinicznym, w którym porównywano skojarzone stosowanie tadalafilu w dawce 5 mg z finasterydem w dawce 5 mg oraz placebo z finasterydem w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Ze względu, że nie przeprowadzono badania interakcji lekowych oceniającego wpływ

tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tadalafilu i inhibitorów 5-alfa-reduktazy.

Substraty CYP1A2 (np. teofilina)

W farmakologicznym badaniu klinicznym, w którym tadalafil w dawce 10 mg podawano jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym działaniem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że to działanie było niewielkie i nie miało znaczenia klinicznego w tym badaniu, należy wziąć go pod uwagę w przypadku równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Etynyloestradiol i terbutalina

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu stosowanego doustnie; podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego stosowania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Alkohol podawano w taki sposób, aby maksymalnie zwiększyć szybkość wchłaniania (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny).

Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg mc. lub około 180 ml 40% alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg mc.) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Produkty lecznicze metabolizowane przez cytochrom P450

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Substraty CYP2C9 (np. R-warfaryna)

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) na S-warfarynę i R-warfarynę (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływał także na wywołane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Kwas acetylosalicylowy

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji z przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój

zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu Tadalafil Mylan podczas ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tadalafilu do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka. Produktu Tadalafil Mylan nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Działania obserwowane u psów mogą wskazywać na zaburzenia płodności. Dwa późniejsze badania kliniczne wykazały, że takie działanie jest mało prawdopodobne u ludzi, ale obserwowano zmniejszenie stężenia plemników u niektórych mężczyzn (patrz punkty 5.1 i 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tadalafil wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na tadalafil, zanim przystąpią do prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u pacjentów stosujących tadalafil w leczeniu zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego to: ból głowy, niestrawność, ból pleców i ból mięśni. Częstość występowania tych działań niepożądanych zwiększała się wraz ze zwiększeniem stosowanej dawki tadalafilu. Zgłaszane działania niepożądane były przemijające, zwykle miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Większość zgłoszonych przypadków bólu głowy podczas stosowania tadalafilu raz na dobę wystąpiła w ciągu pierwszych 10 do 30 dni od rozpoczęcia leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane w czasie badań klinicznych kontrolowanych placebo (łącznie 8022 pacjentów przyjmowało tadalafil i 4422 pacjentów otrzymywało placebo) z zastosowaniem produktu w razie potrzeby i w schemacie raz na dobę w leczeniu zaburzeń erekcji oraz schemacie raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Ocena częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
		Reakcje nadwrażliwości	Obrzęk naczynioruchowy ²	

Bardzo często	Często	Niezbym często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>				
	Ból głowy	Zawroty głowy	Udar ¹ (w tym incydenty krwotoczne), omdlenie, przemijające napady niedokrwienne (TIA) ¹ , migrena ² , napady drgawek ² , przemijająca amnezja	
<i>Zaburzenia oka</i>				
		Niewyraźne widzenie, dolegliwości opisywane jako ból oczu	Ubytki pola widzenia, obrzęk powiek, przekrwienie spojówek, nietętnicza przednia niedokrwienność neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) ² , zamknięcie naczyń siatkówki ²	Centralna surowicza chorioretinopatia
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>				
		Szum w uszach	Nagła utrata słuchu	
<i>Zaburzenia serca¹</i>				
		Częstokurcz, kołatanie serca	Zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa ² , komorowe zaburzenia rytmu serca ²	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>				
	Nagłe zaczerwienienie twarzy	Niedociśnienie tętnicze ³ , nadciśnienie tętnicze		
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>				
	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Duszność, krwawienie z nosa		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>				
	Niestrawność	Ból brzucha, wymioty, nudności, choroba refluksowa przełyku		
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>				
		Wysypka	Pokrzywka, zespół Stevensa-Johnsona ² , złuszczone zapalenie skóry ² , nadmierna potliwość	

Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>				
	Ból pleców, ból mięśni, ból kończyn			
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				
		Krwiomocz		
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				
		Przedłużony czas trwania wzwodu	Priapizm, krwotok z prącia, krew w nasieniu	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>				
		Ból w klatce piersiowej ¹ , obrzęk obwodowy, zmęczenie	Obrzęk twarzy ² , nagłe zgony sercowe ^{1,2}	

(1) U większości pacjentów występowały czynniki ryzyka chorób układu krążenia (patrz punkt 4.4).

(2) Działania niepożądane zgłaszane po dopuszczeniu do obrotu, nieobserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo.

(3) Częściej zgłaszane po podaniu tadalafilu pacjentom stosującym przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Częstość występowania nieprawidłowości w zapisie EKG, głównie bradykardii zatokowej była nieznacznie większa u pacjentów stosujących tadalafil raz na dobę w porównaniu z grupą placebo. Większość nieprawidłowości w zapisie EKG nie była związana z występowaniem działań niepożądanych.

Inne szczególne populacje

Dane dotyczące stosowania tadalafilu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat biorących udział w badaniach klinicznych dotyczących leczenia zaburzeń erekcji lub łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są ograniczone. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil przyjmowany w razie potrzeby

w leczeniu zaburzeń erekcji, biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W badaniach klinicznych, w których stosowano tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zawroty głowy oraz biegunkę zgłaszano częściej u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować

standardowe postępowanie podtrzymujące. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, leki stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE08.

Mechanizm działania

Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek prącia, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Działanie farmakodynamiczne

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózgu. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych.

Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest ważna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość mięśnia sercowego. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1 054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania tadalafilu przyjmowanego w razie potrzeby. Wykazano, że tadalafil w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do udanego stosunku seksualnego przez okres do 36 godzin od zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku seksualnego pojawia się już po 16 minutach od zażycia tadalafilu.

Tadalafil stosowany u zdrowych ochotników nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy we wpływie na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniu oceniającym wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) za pomocą 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają małe powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1%).

Przeprowadzono trzy badania u mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę tadalafilu stosowanego codziennie w dawce 10 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy) oraz w dawce 20 mg (jedno badanie trwające 6 miesięcy i jedno badanie trwające 9 miesięcy). W dwóch z tych badań obserwowano zmniejszenie liczby i stężenia plemników

spowodowane stosowaniem tadalafilu, jednak jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Te zmiany nie były związane ze zmianami innych parametrów, takich jak ruchliwość i morfologia plemników oraz stężenie hormonu folikulotropowego FSH.

Tadalafil w dawkach 2,5 mg, 5 mg i 10 mg stosowany raz na dobę został wstępnie oceniony w 3 badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 853 pacjentów w różnym wieku (od 21 do 82 lat), zróżnicowanych etnicznie, z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii. W dwóch podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 57% i 67% dla tadalafilu 5 mg, 50% dla tadalafilu 2,5 mg, w porównaniu z 31% i 37% w przypadku placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zaburzeniami erekcji, będącymi następstwem cukrzycy, średni odsetek udanych prób zbliżenia na pacjenta wynosił odpowiednio 41% i 46% dla tadalafilu 5 mg i 2,5 mg, w porównaniu z 28% w przypadku placebo. U większości pacjentów biorących udział w tych trzech badaniach, występowała prawidłowa odpowiedź w przypadku wcześniejszego zażywania inhibitorów PDE5 stosowanych w razie potrzeby. W kolejnym badaniu, 217 pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami PDE5 zostało przydzielonych losowo do grupy stosującej tadalafil w dawce 5 mg raz na dobę lub do grupy przyjmującej placebo. Średni odsetek udanych stosunków płciowych na pacjenta wynosił odpowiednio 68% w grupie pacjentów stosujących tadalafil i 52% w grupie pacjentów przyjmujących placebo.

W badaniu trwającym 12 tygodni, w którym wzięło udział 186 pacjentów z zaburzeniami erekcji w następstwie uszkodzenia rdzenia kręgowego (142 otrzymywało tadalafil, 44 otrzymywało placebo), tadalafil w sposób istotny wpływał na poprawę erekcji. Średni odsetek udanych stosunków płciowych na pacjenta w przypadku stosowania tadalafilu w dawce 10 mg lub 20 mg (dawka zmieniana na życzenie pacjenta) wynosił 48% w porównaniu z 17% w przypadku placebo.

Dzieci i młodzież

W pojedynczym badaniu przeprowadzonym z udziałem dzieci i młodzieży z dystrofią mięśniową Duchenne'a (ang. *Duchenne Muscular Dystrophy*, DMD) nie wykazano skuteczności leczenia. W badaniu z losowym przydziałem pacjentów, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w 3 równoległych grupach z zastosowaniem tadalafilu, wzięło udział 331 chłopców w wieku od 7 do 14 lat z DMD leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Badanie obejmowało 48-tygodniowy okres stosowania podwójnie ślepej próby, w którym pacjenci byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej codziennie tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc., do grupy otrzymującej tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. lub do grupy otrzymującej placebo. Nie wykazano skuteczności tadalafilu w spowolnieniu utraty zdolności motorycznej mierzonej zmianą wyniku uzyskanego w teście 6-minutowego marszu (ang. *6 minute walk distance*, 6MWD) jako pierwszorzędowego punktu końcowego: średnia zmiana 6MWD obliczona za pomocą metody najmniejszych kwadratów w 48 tygodniu wynosiła -51,0 metrów (m) w grupie pacjentów otrzymujących placebo, w porównaniu z -64,7 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,3 mg/kg mc. ($p = 0,307$) i -59,1 m w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil w dawce 0,6 mg/kg mc. ($p = 0,538$). Ponadto, nie było żadnych dowodów na skuteczność w żadnej z wtórnych analiz przeprowadzonych w tym badaniu. Całościowe wyniki oceny bezpieczeństwa stosowania uzyskane w tym badaniu były ogólnie zgodne z profilem bezpieczeństwa tadalafilu oraz działań niepożądanych spodziewanych u dzieci i młodzieży z DMD otrzymujących kortykosteroidy.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zaburzeń erekcji. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest osiągane średnio po 2 godzinach od podania leku. Nie określono bezwzględnej dostępności

biologicznej tadalafilu po podaniu doustnym. Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego tadalafil można przyjmować niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozprowadzany do tkanek. W stężeniach terapeutycznych, 94% tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie zmienia się. Mniej niż 0,0005% podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

Biotransformacja

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym 3A4 cytochromu P450 (CYP). Głównym metabolitem w krwioobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

Wydalanie

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61% dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36% dawki).

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stężenie tadalafilu w osoczu w stanie stacjonarnym jest osiągane w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25% w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związany z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

Niewydolność nerek

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (od 5 do 20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializie była w przybliżeniu dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne C_{max} było o 41% większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

Niewydolność wątroby

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tadalafilu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Nie ma danych

dotyczących przyjmowania tadalafilu w schemacie raz na dobę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Pacjenci chorzy na cukrzycę

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19% mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę. W przedurodzeniowych i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała dających się zaobserwować działań. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i w większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również punkt 5.1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza bezwodna
Poloksamer 188
Celuloza mikrokrystaliczna (pH101)
Powidon (K-25)
Kroscarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Laktoza jednowodna
Hypromeloza (E 464)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Triacetyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVdC-Aluminium.

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane

Opakowanie zawiera 4, 12 lub 24 tabletek powlekanych.

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane

Opakowanie zawiera 2, 4, 8, 12 lub 24 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane

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

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 listopada 2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA
DO OBROTU**

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Węgry

Viartis Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania dotyczące przedkładania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny (ang. Marketing Authorisation Holder, MAH) podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tadalafil Mylan, 2,5 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 2,5 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne
Raz na dobę

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tadalafil Mylan 2,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 2,5 mg, tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tadalafil Mylan, 5 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletkę zawiera 5 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
84 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne
Raz na dobę

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tadalafil Mylan 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 5 mg, tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 10 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4 tabletki powlekane
12 tabletek powlekanych
24 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tadalafil Mylan 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane
tadalafil

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 20 mg tadalafilu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Szczegółowe informacje, patrz załączona ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 tabletki powlekane
4 tabletki powlekane
8 tabletek powlekanych
12 tabletek powlekanych
24 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tadalafil Mylan 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki
tadalafil

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tadalafil Mylan, 2,5 mg, tabletki powlekane tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan
3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Mylan jest lekiem przeznaczonym dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może uzyskać lub utrzymać wzwodu prącia wystarczającego do odbycia stosunku płciowego. Wykazano, że tadalafil znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Tadalafil Mylan zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Mylan pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych prącia, co umożliwi napływ krwi do prącia. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Mylan nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że tadalafil nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Mylan

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że tadalafil nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.
- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.

- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riociguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Mylan, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riociguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Mylan należy omówić to z lekarzem.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Przed przyjęciem leku należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta występuje:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowość dotycząca czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie prącia.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykałna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli w trakcie stosowania leku Tadalafil Mylan wystąpi nagłe pogorszenie widzenia lub utrata wzroku lub obraz jest zniekształcony, przyćmiony, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Tadalafil Mylan a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Mylan w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Mylan może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Mylan.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.

- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Mylan z piciem i alkoholem

Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Mylan i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji, należy zwrócić się do lekarza.

Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Mylan lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub większe), ponieważ może to zwiększyć ryzyko zawrotów głowy przy wstawaniu.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne, by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych mężczyzn stosujących tadalafil podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy. Należy poznać swoją reakcję na lek przed podjęciem decyzji o prowadzeniu pojazdu lub obsługiwaniu maszyn.

Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Tadalafil Mylan zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uzaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to jedna tabletkę 5 mg przyjmowana raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. Lekarz może zmienić dawkę na 2,5 mg w zależności od odpowiedzi pacjenta na lek Tadalafil Mylan. Należy wtedy stosować tabletkę 2,5 mg.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę.

Tabletki leku Tadalafil Mylan są przeznaczone do stosowania doustnego wyłącznie u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Przyjmowanie leku Tadalafil Mylan raz na dobę może być korzystne w przypadku mężczyzn, którzy zamierzają podejmować aktywność seksualną dwa razy na tydzień lub częściej.

Przyjmowanie leku Tadalafil Mylan raz na dobę umożliwia uzyskanie erekcji po stymulacji seksualnej w dowolnym momencie w ciągu 24 godzin.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Mylan

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

Pominięcie zastosowania leku Tadalafil Mylan

Od razu po przypomnieniu należy przyjąć dawkę, ale nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po zastosowaniu tadalafilu (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko), zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużająca się erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonienie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu, pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były również rzadko zgłaszane u mężczyzn stosujących tadalafil. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Rzadko zgłaszano częściowe, przemijające lub trwale osłabienie widzenia lub utratę widzenia w jednym lub obu oczach.

U mężczyzn stosujących tadalafil zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia wpływające na dopływ krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgony sercowe.
- zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat stosujących tadalafil.

Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat stosujących tadalafil.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Mylan

- Substancją czynną leku jest tadalafil. Każda tabletką zawiera 2,5 mg tadalafilu.
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: laktoza bezwodna (patrz punkt 2 „Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę”), poloksamer 188, celuloza mikrokrystaliczna (pH101), powidon (K-25), kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza (E 464), tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), triacetyna.

Jak wygląda lek Tadalafil Mylan i co zawiera opakowanie

Tadalafil Mylan, 2,5 mg to jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletką powlekana, z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL 1” po drugiej stronie tabletki.

Tadalafil Mylan, 2,5 mg jest dostępny w blistrach w opakowaniach zawierających 28 i 56 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1
Komárom, 2900
Węgry

Viatis Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

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

Magyarország (Hungary)

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatris Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

Viatris Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatris Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatris Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

CPO Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA

Tel: + 371 676 05580

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 2 00

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatris d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatris Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatris OY

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tadalafil Mylan, 5 mg, tabletki powlekane tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan
3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Mylan zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5.

Tadalafil Mylan 5 mg jest stosowany w leczeniu dorosłych mężczyzn:

- **z zaburzeniami erekcji.** Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może uzyskać lub utrzymać wzwodu prącia wystarczającego do odbycia stosunku płciowego. Wykazano, że tadalafil znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Mylan pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych prącia, co umożliwia napływ krwi do prącia. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Mylan nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji. Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek Tadalafil Mylan nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.
- z objawami ze strony układu moczowego spowodowanymi częstym stanem chorobowym nazywanym **łagodnym rozrostem gruczołu krokowego**. Jest to stan, kiedy gruczoł krokowy powiększa się z wiekiem. Objawy obejmują: trudności w rozpoczęciu oddawania moczu, wrażenie niecałkowitego opróżniania pęcherza i konieczność częstszego oddawania moczu, nawet w nocy. Tadalafil poprawia przepływ krwi i powoduje rozluźnienie mięśni gruczołu krokowego i pęcherza, co może łagodzić objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Wykazano, że tadalafil łagodzi te objawy ze strony układu moczowego już po 1-2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Mylan

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że tadalafil nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.
- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riociguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Mylan, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riociguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Mylan należy omówić to z lekarzem.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego i rak gruczołu krokowego mogą mieć takie same objawy, dlatego lekarz przeprowadzi badanie w kierunku występowania raka gruczołu krokowego przed rozpoczęciem stosowania tadalafilu w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Tadalafilu nie stosuje się w leczeniu raka gruczołu krokowego.

Przed przyjęciem leku należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta występuje:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowość dotycząca czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie prącia.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykałna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli w trakcie stosowania leku Tadalafil Mylan wystąpi nagle pogorszenie widzenia lub utrata wzroku lub obraz jest zniekształcony, przyćmiony, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Tadalafil Mylan a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Mylan w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Mylan może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku

Tadalafil Mylan.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Mylan z pićiem i alkoholem

Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Mylan i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji, należy zwrócić się do lekarza.

Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Mylan lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub większe), ponieważ może to zwiększyć ryzyko zawrotów głowy przy wstawaniu.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne, by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych mężczyzn stosujących tadalafil podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy. Należy poznać swoją reakcję na lek przed podjęciem decyzji o prowadzeniu pojazdu lub obsługiowaniu maszyn.

Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę

Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Tadalafil Mylan zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uzaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Leczenie zaburzeń erekcji

Zalecana dawka to jedna tabletka 5 mg przyjmowana raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. Lekarz może zmienić dawkę na 2,5 mg w zależności od odpowiedzi pacjenta na lek Tadalafil Mylan. Należy wtedy stosować tabletkę 2,5 mg.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę.

Stosowanie leku Tadalafil Mylan raz na dobę umożliwia uzyskanie erekcji po stymulacji seksualnej w każdym punkcie czasowym w ciągu 24 godzin. Przyjmowanie leku Tadalafil Mylan raz na dobę może być korzystne w przypadku mężczyzn, którzy zamierzają podejmować aktywność seksualną dwa razy na tydzień lub częściej.

Leczenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Dawka to jedna tabletka 5 mg przyjmowana raz na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze dnia.

Jeżeli u pacjenta występuje łagodny rozrost gruczołu krokowego oraz zaburzenia erekcji to dawka – jedna tabletka 5 mg raz na dobę pozostaje bez zmian.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę.

Tabletki leku Tadalafil Mylan są przeznaczone do stosowania doustnego wyłącznie u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Mylan

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

Pominięcie zastosowania leku Tadalafil Mylan

Od razu po przypomnieniu należy przyjąć dawkę, ale nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki. Nie należy przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę.

W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po zastosowaniu tadalafilu (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko), zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyst często (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużająca się erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonienie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu i pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były również rzadko zgłaszane u mężczyzn stosujących tadalafil. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Rzadko zgłaszano częściowe, przemijające lub trwale osłabienie widzenia lub utratę widzenia w jednym lub obu oczach.

U mężczyzn stosujących tadalafil zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia wpływające na dopływ krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgonu sercowe.
- zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat stosujących tadalafil. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat stosujących tadalafil.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V*](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Mylan

- Substancją czynną leku jest tadalafil. Każda tabletkę zawiera 5 mg tadalafilu.
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: laktoza bezwodna (patrz punkt 2 „Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę”), poloksamer 188, celuloza mikrokryształiczna (pH101), powidon (K-25), kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza (E 464), tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), triacetyna.

Jak wygląda lek Tadalafil Mylan i co zawiera opakowanie

Tadalafil Mylan, 5 mg to jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletkę powlekana, z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL 2” po drugiej stronie tabletki.

Tadalafil Mylan, 5 mg jest dostępny w blistrach w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 56, 84 i 98 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Węgry

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Viatis bvba/sprl
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

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: + 30 210 993 6410

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

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

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

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

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

Norge
Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

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

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

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tadalafil Mylan, 10 mg, tabletki powlekane tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan
3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Mylan jest lekiem przeznaczonym dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może uzyskać lub utrzymać wzwodu prącia wystarczającego do odbycia stosunku płciowego.

Wykazano, że tadalafil znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Tadalafil Mylan zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Mylan pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych prącia, co umożliwi napływ krwi do prącia. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Mylan nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że tadalafil nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Mylan

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że tadalafil nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.

- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riociguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Mylan, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riociguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Mylan należy omówić to z lekarzem.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Przed przyjęciem leku należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta występuje:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowość dotycząca czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie prącia.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykałna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli w trakcie stosowania leku Tadalafil Mylan wystąpi nagłe pogorszenie widzenia lub utrata wzroku lub obraz jest zniekształcony, przyćmiony, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Tadalafil Mylan a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Mylan w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Mylan może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Mylan.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Mylan z pićm i alkoholem

Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Mylan i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji, należy zwrócić się do lekarza.

Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Mylan lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub większe), ponieważ może to zwiększyć ryzyko zawrotów głowy przy wstawaniu.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne, by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych mężczyzn stosujących tadalafil podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy. Należy poznać swoją reakcję na lek przed podjęciem decyzji o prowadzeniu pojazdu lub obsługiwanie maszyn.

Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Tadalafil Mylan zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uzaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka 10 mg przyjmowana przed planowaną aktywnością seksualną. Jeśli dawka ta nie jest wystarczająca, lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg. Tabletki leku Tadalafil Mylan są przeznaczone do stosowania doustnego.

Tadalafil można przyjąć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną. Tadalafil może jeszcze być skuteczny do 36 godzin po przyjęciu tabletki.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę. Lek Tadalafil Mylan 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

Tabletki leku Tadalafil Mylan są przeznaczone do stosowania doustnego wyłącznie u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Mylan

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po zastosowaniu tadalafilu (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko), zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużająca się erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonięcie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu i pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były również rzadko zgłaszane u mężczyzn stosujących tadalafil. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Rzadko zgłaszano częściowe, przemijające lub trwałe osłabienie widzenia lub utratę widzenia w jednym lub obu oczach.

U mężczyzn stosujących tadalafil zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia wpływające na dopływ krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgony sercowe.

- zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana)

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat stosujących tadalafil. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat stosujących tadalafil.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Mylan

- Substancją czynną leku jest tadalafil. Każda tabletkę zawiera 10 mg tadalafilu.
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: laktoza bezwodna (patrz punkt 2 „Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę”), poloksamer 188, celuloza mikrokrystaliczna (pH101), powidon (K-25), kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza (E 464), tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), triacetyna.

Jak wygląda lek Tadalafil Mylan i co zawiera opakowanie

Tadalafil Mylan, 10 mg to jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletkę powlekana, z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL 3” po drugiej stronie tabletki.

Tadalafil Mylan, 10 mg jest dostępny w blisterach w opakowaniach zawierających 4, 12 i 24 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1
Komárom, 2900
Węgry

Viatis Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Viatis bvba/sprl
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 bvba/sprl
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: + 30 210 993 6410

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatris Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

Viatris Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatris Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatris Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

CPO Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA

Tel: + 371 676 05580

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 2 00

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatris d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatris Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatris OY

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

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

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tadalafil Mylan, 20 mg, tabletki powlekane tadalafil

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan
3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tadalafil Mylan i w jakim celu się go stosuje

Tadalafil Mylan jest lekiem przeznaczonym dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może uzyskać lub utrzymać wzwodu prącia wystarczającego do odbycia stosunku płciowego.

Wykazano, że tadalafil znacznie poprawia zdolność uzyskania wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

Tadalafil Mylan zawiera substancję czynną tadalafil, który należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, Tadalafil Mylan pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych prącia, co umożliwia napływ krwi do prącia. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. Tadalafil Mylan nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że tadalafil nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tadalafil Mylan

Kiedy nie stosować leku Tadalafil Mylan

- jeśli pacjent ma uczulenie na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że tadalafil nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył zawał serca w ciągu ostatnich 90 dni.

- jeśli pacjent przeżył udar w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono kiedykolwiek utratę wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION), określaną jako „porażenie oka”.
- jeśli pacjent przyjmuje riociguat. Jest to lek stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia krwi w płucach) i przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (tj. wysokiego ciśnienia w płucach spowodowanego przez zakrzepy krwi). Wykazano, że inhibitory PDE5, takie jak Tadalafil Mylan, nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi przez ten lek. Jeśli pacjent przyjmuje riociguat lub nie jest pewien, należy poinformować o tym lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tadalafil Mylan należy omówić to z lekarzem.

Należy pamiętać, że aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Przed przyjęciem leku należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta występuje:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowość dotycząca czerwonych krwinek).
- szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego).
- białaczka (nowotwór komórek krwi).
- jakiegokolwiek zniekształcenie prącia.
- ciężkie choroby wątroby.
- ciężkie choroby nerek.

Nie wiadomo, czy tadalafil jest skuteczny u pacjentów:

- po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy.
- po całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołu krokowego, podczas którego nerwy gruczołu krokowego są przecinane (radykałna prostatektomia bez oszczędzania nerwów).

Jeśli w trakcie stosowania leku Tadalafil Mylan wystąpi nagłe pogorszenie widzenia lub utrata wzroku lub obraz jest zniekształcony, przyćmiony, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

U niektórych pacjentów przyjmujących tadalafil obserwowano pogorszenie lub nagłą utratę słuchu. Chociaż nie wiadomo, czy zdarzenie to ma bezpośredni związek ze stosowaniem tadalafilu, jeśli wystąpi pogorszenie lub nagła utrata słuchu, należy przerwać stosowanie leku Tadalafil Mylan i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Dzieci i młodzież

Tadalafil Mylan nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Tadalafil Mylan a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie wolno przyjmować leku Tadalafil Mylan w przypadku stosowania azotanów.

Tadalafil Mylan może wpływać na działanie niektórych leków lub inne leki mogą wpływać na działanie leku Tadalafil Mylan.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki blokujące receptory α -adrenergiczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub objawów ze strony układu moczowego spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.
- riocyguat.
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego).
- leki, takie jak ketokonazol w tabletkach (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) i inhibitory proteazy stosowane w leczeniu AIDS lub zakażenia wirusem HIV.
- fenobarbital, fenytoina i karbamazepina (leki przeciwdrgawkowe).
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna lub itrakonazol.
- inne metody leczenia zaburzeń erekcji.

Tadalafil Mylan z pićiem i alkoholem

Sok grejpfrutowy może wpływać na skuteczność leku Tadalafil Mylan i dlatego spożywając go należy zachować ostrożność. Aby uzyskać więcej informacji, należy zwrócić się do lekarza.

Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek Tadalafil Mylan lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08% lub większe), ponieważ może to zwiększyć ryzyko zawrotów głowy przy wstawaniu.

Płodność

Kiedy podawano lek psom, nastąpiło u nich zmniejszenie wytwarzania plemników w jądrach. Zmniejszenie stężenia plemników obserwowano u niektórych mężczyzn. Jest mało prawdopodobne, by prowadziło to do bezpłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych mężczyzn stosujących tadalafil podczas badań klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy. Należy poznać swoją reakcję na lek przed podjęciem decyzji o prowadzeniu pojazdu lub obsługiowaniu maszyn.

Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę

Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Tadalafil Mylan zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy lek uzaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tadalafil Mylan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletkka 10 mg przyjmowana przed planowaną aktywnością seksualną. Jeśli dawka ta nie jest wystarczająca, lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg.

Tadalafil można przyjąć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną. Tadalafil może jeszcze być skuteczny do 36 godzin po przyjęciu tabletki.

Nie należy przyjmować leku Tadalafil Mylan częściej niż raz na dobę. Lek Tadalafil Mylan 10 mg i 20 mg jest przeznaczony do stosowania przed planowaną aktywnością seksualną. Nie zaleca się stałego, codziennego przyjmowania leku.

Tabletki leku Tadalafil Mylan są przeznaczone do stosowania doustnego wyłącznie u mężczyzn. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tadalafil Mylan

Należy powiadomić o tym lekarza. Mogą wystąpić działania niepożądane opisane w punkcie 4.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Jeśli wystąpi jakiegokolwiek działanie niepożądane podane poniżej, należy przerwać stosowanie leku i natychmiast zwrócić się do lekarza:

- reakcje alergiczne, w tym wysypki (niezbyt często).
- ból w klatce piersiowej – nie wolno stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską (niezbyt często).
- priapizm, przedłużona i być może bolesna erekcja po zastosowaniu tadalafilu (rzadko). Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- nagła utrata widzenia (rzadko), zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Inne zgłaszane działania niepożądane:

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów)

- ból głowy, ból pleców, ból mięśni, ból rąk i nóg, zaczerwienienie twarzy, przekrwienie błony śluzowej nosa i niestrawność.

Niezbyt często (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów)

- zawroty głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, niewyraźne widzenie, ból oczu, trudności w oddychaniu, obecność krwi w moczu, przedłużająca się erekcja, uczucie kołatania serca, szybkie bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, krwawienie z nosa, dzwonięcie w uszach, obrzęk rąk, stóp lub kostek i uczucie zmęczenia.

Rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów)

- omdlenia, drgawki i przemijająca utrata pamięci, obrzęk powiek, zaczerwienienie oczu, nagłe pogorszenie lub utrata słuchu i pokrzywka (swędzące, czerwone uwypuklenia na powierzchni skóry), krwawienie z prącia, obecność krwi w nasieniu i zwiększona potliwość.

Atak serca i udar były również rzadko zgłaszane u mężczyzn stosujących tadalafil. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Rzadko zgłaszano częściowe, przemijające lub trwałe osłabienie widzenia lub utratę widzenia w jednym lub obu oczach.

U mężczyzn stosujących tadalafil zgłoszono **kilka dodatkowych rzadkich działań niepożądanych**, których nie obserwowano podczas badań klinicznych. Należą do nich:

- migrena, obrzęk twarzy, ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy i gardła, silne wysypki skórne, zaburzenia wpływające na dopływ krwi do oczu, nieregularne bicie serca, dławica piersiowa oraz nagłe zgony sercowe.

- zniekształcone, przyćmione, niewyraźne widzenie centralne lub nagłe pogorszenie widzenia (częstość nieznana).

Działanie niepożądane: zawroty głowy było zgłaszane częściej u mężczyzn w wieku powyżej 75 lat stosujących tadalafil. Biegunka była zgłaszana częściej u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat stosujących tadalafil.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tadalafil Mylan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpady. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tadalafil Mylan

- Substancją czynną leku jest tadalafil. Każda tabletki zawiera 20 mg tadalafilu.
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: laktoza bezwodna (patrz punkt 2 „Lek Tadalafil Mylan zawiera laktozę”), poloksamer 188, celuloza mikrokrystaliczna (pH101), powidon (K-25), kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza (E 464), tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), triacetyna.

Jak wygląda lek Tadalafil Mylan i co zawiera opakowanie

Tadalafil Mylan, 20 mg to jasnożółta, okrągła, dwuwypukła tabletki powlekana, z wytłoczonym „M” po jednej stronie i „TL 4” po drugiej stronie tabletki.

Tadalafil Mylan, 20 mg jest dostępny w blisterach w opakowaniach zawierających 2, 4, 8, 12 i 24 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Mylan Hungary Kft.

Komarom, 2900
Mylan utca 1
Węgry

Viatis Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

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

Magyarország (Hungary)

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti (Estonia)

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: + 30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatris Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

Viatris Hrvatska d.o.o.

Tel: + 385 1 23 50 599

Ireland

Viatris Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatris Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

CPO Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA

Tel: + 371 676 05580

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 2 00

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatris d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatris Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatris OY

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatris AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

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