

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 2,5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 2,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 87 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimate de culoare galben-portocaliu deschis, în formă de migdală, cu dimensiunea de 8,58 mm x 5,23 mm, inscripționate cu „C 2½” pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți.

Pentru ca tadalafil să fie eficace este necesară prezența stimulării sexuale.

Nu este indicată utilizarea Tadalafil Lilly de către femei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Bărbații adulți

În general, doza recomandată este de 10 mg, administrată înainte de activitatea sexuală anticipată și indiferent de ingestia de alimente.

La pacienții la care tadalafil 10 mg nu produce un efect adecvat, se poate încerca administrarea a 20 mg. Medicamentul se poate administra cu cel puțin 30 minute înainte de activitatea sexuală.

Frecvența maximă recomandată pentru administrare este o dată pe zi.

Tadalafil 10 și 20 mg este destinat utilizării înaintea activității sexuale anticipate și nu este recomandat pentru administrare zilnică continuă.

La pacienții care anticipează o utilizare frecventă a Tadalafil Lilly (de exemplu cel puțin de două ori pe

săptămână), în funcție de alegerea pacientului și decizia medicului, poate fi considerat adecvat un regim de administrare zilnică de Tadalafil Lilly în doze mici.

La acești pacienți doza recomandată este de 5 mg o dată pe zi, administrată la aproximativ același moment al zilei. În funcție de tolerabilitatea individuală, doza poate fi scăzută la 2,5 mg pe zi.

Oportunitatea regimului de administrare zilnică continuă trebuie reevaluată periodic.

Grupe speciale de pacienți

Utilizarea la bărbații vârstnici

La pacienții vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

Bărbați cu insuficiență renală

Nu sunt necesare modificări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă doza maximă recomandată este de 10 mg. Administrarea zilnică a tadalafil nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Bărbați cu insuficiență hepatică

Doza recomandată de Tadalafil Lilly este de 10 mg administrată cu sau fără alimente, înainte de activitatea sexuală anticipată. Există date clinice limitate referitoare la siguranța Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va trebui să facă o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu. Nu există informații referitoare la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică; prin urmare, dacă este necesar, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Bărbați cu diabet zaharat

La pacienții diabetici nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

Copii și adolescenți

Nu există date relevante pentru administrarea Tadalafil Lilly în tratamentul disfuncției erectile la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Administrare orală.

Tadalafil Lilly este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20 mg.

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu apă, cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la tadalafil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În studiile clinice, s-a demonstrat că tadalafil crește efectul hipotensiv al nitratilor. Se consideră că acesta este rezultatul asocierii efectelor nitratilor și tadalafilului asupra căii oxid nitric/GMPc. De aceea, administrarea Tadalafil Lilly este contraindicată la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic (vezi pct. 4.5).

Tadalafil Lilly nu trebuie utilizat la bărbații cu boli cardiace la care nu se recomandă activitatea sexuală. Medicii trebuie să ia în considerare riscul cardiac potențial al activității sexuale la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente.

Următoarele grupe de pacienți cu boală cardiovasculară nu au fost incluse în studiile clinice și, în consecință, utilizarea tadalafilului este contraindicată:

- pacienți cu infarct miocardic apărut în ultimele 90 zile,
- pacienți cu angină instabilă sau cu angină care apare în timpul actului sexual,
- pacienți cu insuficiență cardiacă Clasa 2 New York Heart Association (NYHA) sau mai mare, apărută în ultimele 6 luni,
- pacienți cu aritmii necontrolate, hipotensiune arterială (< 90/50 mmHg) sau cu hipertensiune arterială necontrolată,
- pacienți cu accident vascular cerebral apărut în ultimele 6 luni.

Tadalafil Lilly este contraindicat la pacienții care prezintă pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), chiar dacă acest episod are sau nu legătură cu expunerea anterioară la un inhibitor al fosfodiesterazei-5 (PDE5) (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, cum este riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de administrarea tratamentului cu Tadalafil Lilly

Pentru diagnosticul disfuncției erectile și pentru determinarea cauzelor potențiale subiacente trebuie să se efectueze anamneza și un examen fizic, înainte de a se decide tratamentul farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament al disfuncției erectile, medicii trebuie să ia în considerare statusul cardiovascular al pacienților, deoarece activitatea sexuală se asociază cu un anumit grad de risc cardiac. Tadalafil are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1) și, astfel, potențează efectele hipotensive ale nitraților (vezi pct. 4.3).

Diagnosticul disfuncției erectile trebuie să includă și determinarea potențialelor cauze subiacente, precum și identificarea tratamentului corespunzător, după examenul clinic adecvat. Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficient la pacienții care au avut intervenții chirurgicale în zona pelvină sau la cei cu prostatectomie radicală fără preservarea nervilor erectori.

Sistemul cardiovascular

În studiile clinice și/sau studii după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate evenimente adverse cardiovasculare grave, inclusiv infarct miocardic, moarte subită de cauză cardiacă, angină pectorală instabilă, aritmie ventriculară, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, dureri precordiale, palpitații și tahicardie. Majoritatea pacienților la care s-au observat aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine cu siguranță dacă aceste evenimente sunt legate direct de acești factori de risc, de administrarea Tadalafil Lilly, de activitatea sexuală sau de o asociere a acestora sau altor factori.

La pacienții care utilizează concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil poate determina o scădere a tensiunii arteriale. Atunci când se inițiază tratamentul zilnic cu tadalafil, trebuie luată în

considerare posibilitatea ajustării dozei tratamentului antihipertensiv.

La unii dintre pacienții care utilizează blocante alfa₁ adrenergice administrarea concomitentă de Tadalafil Lilly poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Asocierea tadalafil cu doxazosin nu este recomandată.

Tulburări vizuale

Au fost raportate tulburări de vedere, incluzând corioretinopatie seroasă centrală (CRSC) și cazuri de NOAIN în legătură cu administrarea Tadalafil Lilly și a altor inhibitori PDE5. Cele mai multe cazuri de CRSC s-au remis spontan după oprirea administrării tadalafilului. În ceea ce privește NOAIN, analiza datelor observaționale sugerează un risc crescut al instalării neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN) la bărbați cu disfuncție erectilă după expunere episodică la tadalafil sau alt inhibitor de PDE5. Acest aspect poate fi important pentru toți pacienții expuși la tadalafil, deci în cazul apariției neașteptate a unei tulburări de vedere, tulburări de acuitate vizuală și/sau distorsiuni vizuale, pacientului trebuie să i se recomande să oprească administrarea Tadalafil Lilly și să contacteze imediat medicul (vezi pct. 4.3).

Reducere sau pierdere subită a auzului

Au fost raportate cazuri de pierdere subită a auzului după administrarea de tadalafil. Deși au existat și alți factori de risc în unele cazuri (precum vârsta, diabet zaharat, hipertensiune arterială și istoric medical anterior de pierderi ale auzului) pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul cu tadalafil și să solicite imediat ajutorul medical în cazul reducerii sau a pierderii bruște a auzului.

Insuficiența renală și hepatică

Datorită expunerii crescute la tadalafil (ASC), experienței clinice limitate și a lipsei posibilității de a influența eliminarea prin dializă, tratamentul zilnic cu Tadalafil Lilly nu este recomandat pacienților cu insuficiență renală severă.

Există date clinice limitate privind siguranța administrării Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă Tadalafil Lilly este indicat, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

Priapismul și deformările anatomice ale penisului

Pacienții care au erecții cu durata de 4 ore sau mai mult trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală. Dacă priapismul nu este tratat imediat, se pot produce leziuni ale țesutului penian și pierderea definitivă a potenței.

Tadalafil Lilly trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulația, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care predispun la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Utilizarea cu inhibitori de CYP3A4

Tadalafil Lilly trebuie prescris cu prudență la pacienții care utilizează inhibitori potenți ai CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol și eritromicină), deoarece există riscul creșterii expunerii la tadalafil (ASC) în cazul acestor asocieri medicamentoase (vezi pct. 4.5).

Tadalafil Lilly și alte tratamente pentru disfuncție erectilă

Siguranța și eficacitatea asocierii Tadalafil Lilly cu alți inhibitori ai PDE5 sau alte tratamente ale disfuncției erectile nu au fost studiate. Pacienții trebuie informați să nu utilizeze Tadalafil Lilly în asemenea asocieri.

Lactoza

Tadalafil Lilly conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

S-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu doze de 10 mg și/sau 20 mg tadalafil, așa cum este prezentat mai jos. În studiile clinice privind interacțiunile în care a fost utilizată numai doza de 10 mg tadalafil, nu pot fi complet excluse interacțiunile relevante clinic la doze mai mari.

Efectele altor substanțe asupra tadalafilului

Inhibitori ai citocromului P450

Tadalafilul este metabolizat în principal de către CYP3A4. Ketoconazolul (200 mg zilnic), un inhibitor selectiv al CYP3A4, a crescut ASC a tadalafilului (10 mg) de 2 ori și C_{max} cu 15% față de valorile ASC și C_{max} pentru tadalafilul administrat în monoterapie. Ketoconazolul (400 mg zilnic) a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 4 ori și C_{max} cu 22%. Ritonavirul, un inhibitor de protează (200 mg de două ori pe zi), care inhibă CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 și CYP2D6, a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 2 ori, fără modificarea C_{max} . Deși nu au fost studiate interacțiuni specifice, administrarea concomitentă de alți inhibitori de protează, cum este saquinavir, precum și alți inhibitori ai CYP3A4, cum sunt eritromicina, claritromicina, itraconazolul și sucul de grapefruit trebuie făcută cu prudență, fiind de așteptat să crească valoarea concentrațiilor plasmatice ale tadalafilului (vezi pct. 4.4).

În consecință, este posibil ca incidența reacțiilor adverse prezentate la pct. 4.8 să crească.

Transportori

Nu se cunoaște rolul transportorilor (de exemplu glicoproteina-P) în distribuția tadalafilului. Astfel, există posibilitatea interacțiunilor medicamentoase mediate prin inhibarea transportorilor.

Inductori ai citocromului P450

Un inductor al CYP3A4, rifampicina, a redus ASC a tadalafilului cu 88% față de valorile ASC ale tadalafilului administrat în monoterapie (10 mg). Se poate anticipa că această expunere scăzută va reduce eficacitatea tadalafilului; magnitudinea scăderii eficacității este necunoscută. De asemenea, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inductori ai CYP3A4 cum sunt fenobarbitalul, fenitoina și carbamazepina, să scadă concentrațiile plasmatice ale tadalafilului.

Efectele tadalafilului asupra altor medicamente

Nitrați

În studiile clinice, tadalafil (5 mg, 10 mg și 20 mg) a intensificat efectele hipotensive ale nitraților. De

aceea, administrarea Tadalafil Lilly la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic este contraindicată (vezi pct. 4.3). Rezultatele unui studiu clinic efectuat la 150 pacienți la care s-au administrat zilnic doze de 20 mg tadalafil timp de 7 zile și 0,4 mg nitroglicerină sublingual la momente diferite, au evidențiat că interacțiunea celor două medicamente a persistat peste 24 ore, dar nu a mai fost detectabilă la 48 ore după ultima doză de tadalafil. Cu toate acestea, la un pacient la care se prescrie orice doză de Tadalafil Lilly (2,5 mg-20 mg) și la care administrarea nitraților este absolut necesară datorită unei afecțiuni potențial letale, sunt necesare cel puțin 48 ore de la administrarea ultimei doze de Tadalafil Lilly înainte de a lua în considerare administrarea nitraților. În aceste cazuri, nitrații trebuie administrați numai sub strictă supraveghere medicală și cu monitorizare hemodinamică adecvată.

Medicamente antihipertensive (inclusiv blocante ale canalelor de calciu)

Administrarea concomitentă de doxazosin (4 și 8 mg zilnic) și tadalafil (5 mg în doză zilnică și 20 mg ca doză unică) crește semnificativ efectul hipotensor al acestui alfa-blocant. Acest efect durează cel puțin douăsprezece ore și poate fi simptomatic, incluzând sincopă. Prin urmare, această asocieră nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

În studiile de interacțiune efectuate la un număr limitat de voluntari sănătoși, aceste efecte nu au fost raportate la administrarea de alfuzosin sau de tamsulosin. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când se utilizează tadalafil la pacienții care urmează tratament cu oricare alfa-blocant, și în mod special la vârstnici. Tratamentele trebuie inițiate cu doza minimă și ajustate progresiv.

În studiile de farmacologie clinică s-a examinat potențialul tadalafilului de a crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive. S-au studiat clasele majore de medicamente antihipertensive, incluzând blocantele canalelor de calciu (amlodipină), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (enalapril), blocantele receptorilor beta-adrenergici (metoprolol), diureticele tiazidice (bendrofluazidă) și blocantele receptorilor angiotensinei II (diferite tipuri și doze, singuri sau în asocieră cu tiazide, blocante ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice și/sau alfa-adrenergice). Tadalafilul (în doză de 10 mg, cu excepția studiilor cu blocante ale receptorilor angiotensinei II și cu amlodipină, în care s-a administrat o doză de 20 mg) nu a interacționat semnificativ clinic cu nici una dintre aceste clase. Într-un alt studiu de farmacologie clinică, tadalafilul (20 mg) a fost evaluat în asocieră cu până la patru clase de antihipertensive. La pacienții care utilizau mai multe antihipertensive, modificările valorilor tensiunii arteriale determinate în ambulator păreau a fi corelate cu gradul de control al tensiunii arteriale. În acest sens, la pacienții cu un control adecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost minimă, fiind similară cu cea observată la pacienții sănătoși. La pacienții cu control inadecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost mai mare, aceasta nefiind însă asociată cu simptome de hipotensiune arterială la majoritatea pacienților. La pacienții care au primit concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil 20 mg poate să inducă o scădere a tensiunii arteriale, care în general (cu excepția blocantelor alfa-adrenergice - vezi mai sus), este minoră și puțin probabil relevantă clinic. Analiza datelor unui studiu clinic de fază 3 nu a evidențiat nicio diferență a evenimentelor adverse la pacienții care au utilizat tadalafil cu sau fără medicație antihipertensivă. Cu toate acestea, pacienții trebuie să primească recomandările clinice corespunzătoare cu privire la o posibilă scădere a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați cu medicamente antihipertensive.

Riociguat

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensive ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Inhibitori 5 alfa-reductază

Într-un studiu clinic care a comparat tadalafil 5 mg administrat concomitent cu finasteridă 5 mg cu placebo plus finasteridă 5 mg în ameliorarea simptomelor HBP nu au fost identificate reacții adverse noi. Cu toate acestea, deoarece nu a fost efectuat un studiu formal de interacțiune care să evalueze efectele tadalafilului atunci când este administrat concomitent cu inhibitorii 5 alfa-reductază (5-IAR), este necesară prudență la administrarea concomitentă de tadalafil cu 5-IAR.

Substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, teofilina)

Când tadalafil 10 mg a fost administrat cu teofilină (inhibitor neselectiv al fosfodiesterazei) într-un studiu de farmacologie clinică, nu s-a evidențiat nicio interacțiune farmacocinetică. Singurul efect farmacodinamic a fost o mică creștere a frecvenței cardiace (3,5 bpm). Cu toate că acest efect este minor și nu a avut o semnificație clinică în acest studiu, el trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a acestor medicamente.

Etinilestradiol și terbutalină

S-a demonstrat că tadalafil determină o creștere a biodisponibilității orale a etinilestradiolului; o creștere similară poate fi așteptată și la administrarea orală a terbutalinei, cu toate că urmările clinice ale acestui fapt sunt incerte.

Alcool etilic

Concentrațiile alcoolului etilic (media alcoolemiilor maxime 0,08%) nu au fost afectate în cazul administrării concomitente de tadalafil (10 mg sau 20 mg). În plus, nu s-au constatat modificări ale concentrației plasmatice a tadalafilului la 3 ore după administrarea concomitentă de alcool etilic. Alcoolul etilic a fost administrat într-un mod care să crească la maximum viteza absorbției digestive (repaus alimentar nocturn și încă 2 ore după administrarea alcoolului etilic). Tadalafil (20 mg) nu a crescut valoarea medie a scăderilor tensiunii arteriale determinate de alcoolul etilic (0,7 g/kg sau aproximativ 180 ml alcool 40% [vodcă] pentru un bărbat de 80 kg) dar, la unii subiecți, s-au observat amețeală în ortostatism și hipotensiune arterială ortostatică. Când tadalafil a fost administrat cu doze mai mici de alcool (0,6 g/kg) nu s-a observat hipotensiune arterială, iar amețeala a apărut cu o frecvență similară cazurilor în care s-a administrat doar alcool etilic. Efectul alcoolului etilic asupra funcției cognitive nu a fost crescut de tadalafil (10 mg).

Medicamente metabolizate de izoenzimele citocromului P450

Nu este de așteptat ca tadalafil să determine inhibiția sau inducția semnificativă clinic a clearance-ului medicamentelor metabolizate de izoenzimele CYP450. Studiile au confirmat că tadalafil nu inhibă sau induce izoenzimele CYP450, incluzând CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 și CYP2C19.

Substraturi ale CYP2C9 (de exemplu, R-warfarina)

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a avut efect semnificativ clinic asupra expunerii (ASC) la S-warfarină sau R-warfarină (substrat CYP2C9) și nici nu a afectat modificările timpului de protrombină induse de către warfarină.

Acid acetilsalicilic

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic.

Medicamente antidiabetice

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu medicamente antidiabetice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tadalafil Lilly nu este indicat să fie utilizat de către femei.

Sarcina

Există informații limitate referitoare la utilizarea tadalafil la femeile însărcinate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Tadalafil Lilly în cursul sarcinii.

Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au demonstrat excreția tadalafilului în lapte. Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus. Tadalafil Lilly nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

La câini au fost observate efecte care puteau să indice afectarea fertilității. Două studii clinice realizate ulterior sugerează că acest efect este puțin probabil la om, deși la unii bărbați a fost observată reducerea concentrației spermei (vezi pct. 5.1 și 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectul Tadalafil Lilly asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este considerat neglijabil. Cu toate că frecvența raportărilor privind amețeala manifestată în grupurile tratate cu tadalafil și placebo din studiile clinice a fost similară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje pacienții trebuie să știe cum reacționează la Tadalafil Lilly.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții care iau Tadalafil Lilly pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată au fost cefaleea, dispepsia, dursalgie și mialgia, la care incidența crește o dată cu creșterea dozei de Tadalafil Lilly. Reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și au fost în general ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea cazurilor de cefalee raportate la administrarea de Tadalafil Lilly o dată pe zi au fost experimentate în primele 10 până la 30 zile de la începutul tratamentului.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse observate din raportări spontane și în studii clinice controlate cu placebo (cuprinzând un total de 8022 pacienți tratați cu Tadalafil Lilly și 4422 pacienți la care s-a administrat placebo) pentru tratamentul administrat la nevoie sau zilnic al disfuncției erectile și tratamentul zilnic al hiperplaziei benigne de prostată.

Convenția folosită pentru estimarea frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilizare	Angioedem ²	
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee	Amețeli	Accident vascular cerebral ¹ (inclusiv episoade hemoragice), Sincopă, Atacuri ischemice tranzitorii ¹ , Migrenă ² Crize convulsive ² , Amnezie tranzitorie	
Tulburări oculare			Vedere încețoșată, Senzații descrise ca dureri oculare,	Defect de câmp vizual, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) ² , Ocluzie vasculară retiniană ²	Corioretinopatie seroasă centrală
Tulburări acustice și vestibulare			Tinitus	Surditate bruscă	
Tulburări cardiace ¹			Tahicardie, Palpitații	Infarct miocardic Angină pectorală instabilă ² , Aritmie ventriculară ²	
Tulburări vasculare		Hiperemie facială	Hipotensiune arterială ³ , Hipertensiune arterială		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Congestie nazală	Dispnee, Epistaxis		
Tulburări gastro-intestinale		Dispepsie	Durere abdominală, Vărsături, Greață, Reflux gastro-esofagian		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate	Urticarie, Sindrom Stevens-Johnson ² , Dermatită exfoliativă ² , Hiperhidroză (transpirații în exces)	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dorsalgii Mialgii, Dureri la nivelul extremităților			

Tulburări renale și ale căilor urinare			Hematurie		
Tulburări ale aparatului genital și sânului			Erecții prelungite	Priapism, Hemoragie la nivelul penisului, Hematospermie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Dureri precordiale ¹ , Edeme periferice, Fatigabilitate	Edem facial ² , Moarte subită de origine cardiacă ^{1, 2}	

(1) Majoritatea pacienților au avut factori de risc cardiovascular pre-existenți (vezi pct. 4.4).

(2) Reacții adverse din perioada de supraveghere de după punerea pe piață care nu au fost observate în studiile clinice placebo controlate

(3) Mai frecvent raportate în cazul administrării tadalafil la pacienți care utilizau deja medicamente antihipertensive.

Descrierea unor reacții adverse selectate

La pacienții tratați zilnic cu tadalafil față de cei tratați cu placebo s-a observat o incidență ușor crescută a modificărilor ECG, în principal bradicardie sinusală. Cele mai multe dintre aceste modificări ECG nu au fost asociate cu reacții adverse.

Alte grupe speciale de pacienți

Date din studii clinice cu privire la administrarea tadalafil la pacienți în vârstă de peste 65 ani fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt limitate. În studiile clinice cu tadalafil administrat la nevoie în tratamentul disfuncției erectile, diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. În studiile clinice cu tadalafil 5 mg administrat o dată pe zi pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, au fost raportate mai frecvent amețelă și diaree la pacienții în vârstă de peste 75 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

La subiecți sănătoși au fost administrate doze unice de până la 500 mg, iar la pacienți s-au administrat doze zilnice multiple de până la 100 mg. Reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate, în funcție de necesități, măsurile de susținere standard. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Urologice. Medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile; cod ATC: G04BE08.

Mecanism de acțiune

Tadalafil este un inhibitor selectiv, reversibil, al fosfodiesterazei tip 5 (PDE5) cu specificitate pentru guanozin monofosfatul ciclic (GMPc). Atunci când stimularea sexuală determină eliberarea locală de oxid nitric, inhibarea PDE5 de către tadalafil produce creșterea valorilor GMPc în corpii cavernoși. Ca urmare, apare relaxarea mușchilor netezi și afluxul de sânge în țesuturile peniene, producând astfel erecția. Tadalafilul nu are efect în absența stimulării sexuale.

Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au arătat că tadalafil este un inhibitor selectiv al PDE5. PDE5 este o enzimă care se găsește în mușchii netezi ai corpilor cavernoși, în mușchii netezi vasculari și viscerali, în mușchii scheletici, trombocite, rinichi, plămân și creier. Efectul tadalafilului asupra PDE5 este mai puternic decât efectul asupra altor fosfodiesteraze. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE1, PDE2 și PDE4, enzime care se găsesc în cord, creier, vasele de sânge, ficat și alte organe. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE3, enzimă care se găsește în cord și în vasele de sânge. Selectivitatea pentru PDE5 în comparație cu PDE3 este importantă pentru că PDE3 este o enzimă implicată în contractilitatea cardiacă. În plus, tadalafil este de aproximativ 700 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE6, enzimă care se găsește în retină și este responsabilă de fototransducție. Tadalafil este, de asemenea, de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE7 până la PDE10.

Eficacitate clinică și siguranță

Pentru a defini perioada de răspuns la Tadalafil Lilly, s-au efectuat trei studii clinice la 1054 pacienți, în ambulator. Pentru tadalafil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă statistic a funcției erectile și a capacității de a avea un act sexual reușit, timp de până la 36 ore după administrare, precum și a capacității pacienților de a obține și de a menține erecții pentru un act sexual reușit, comparativ cu placebo, începând cel mai devreme de la 16 minute după administrare.

Tadalafil administrat la subiecți sănătoși nu a produs diferențe semnificative comparativ cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice (media scăderii maxime de 1,6 mmHg, respectiv de 0,8 mmHg), ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în ortostatism (media scăderii maxime de 0,2 mmHg, respectiv de 4,6 mmHg) și nici o modificare semnificativă a frecvenței cardiace.

Într-un studiu de evaluare a efectelor tadalafilului asupra vederii, folosirea testului cu 100 nuanțe Farnsworth-Munsell nu a evidențiat nici o diminuare a percepției culorilor (albastru/verde). Această constatare este concordantă cu afinitatea scăzută a tadalafilului pentru PDE6 în comparație cu PDE5. În cadrul tuturor studiilor clinice, raportările de modificări ale vederii colorate au fost rare (< 0,1%).

S-au efectuat trei studii la bărbați pentru a evalua efectul potențial al Tadalafil Lilly 10 mg (un studiu de 6 luni) și 20 mg (un studiu de 6 luni și un studiu de 9 luni) asupra spermatogenezei, în cazul administrării zilnice. În două din aceste studii s-au observat scăderi ale numărului de spermatozoizi și a concentrației spermatozoizilor datorate tadalafilului care nu au probabil relevanță clinică. Aceste efecte nu au fost

asociate cu modificări ale altor parametri ca de exemplu motilitate, morfologie și FSH.

Tadalafil în doze de 2,5 mg, 5 mg și 10 mg administrat o dată pe zi, a fost inițial evaluat în 3 studii clinice care au implicat 853 pacienți cu disfuncție erectilă de diferite grade de severitate (ușoară, moderată, severă), cu etnie și vârste diferite (interval 21-82 ani). În cele două studii primare de eficacitate în populația generală, proporțiile medii pe subiect de acte sexuale reușite au fost 57 și 67% pentru Tadalafil Lilly 5 mg, și respectiv 50% pentru Tadalafil Lilly 2,5 mg, comparativ cu 31 și 37% pentru placebo. Într-un studiu la pacienți cu disfuncție erectilă secundară diabetului zaharat, proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 41 și 46% pentru Tadalafil Lilly 5 mg, respectiv 2,5 mg comparativ cu 28% pentru placebo. Majoritatea pacienților din cele trei studii au răspuns la tratamentele anterioare cu inhibitori PDE5, administrate în funcție de necesitate. Într-un studiu ulterior, 217 pacienți fără tratament anterior cu inhibitori PDE5 au fost randomizați la tratament cu Tadalafil Lilly 5 mg administrat o dată pe zi sau placebo. Proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 68% pentru Tadalafil Lilly în comparație cu 52% pentru placebo.

Într-un studiu clinic cu durata de 12 săptămâni, care a înrolat 186 pacienți (142 au utilizat tadalafil, 44 au utilizat placebo) cu disfuncție erectilă secundară unui traumatism spinal, tadalafil a determinat îmbunătățirea semnificativă a funcției erectile, cu un procent mediu pe subiect de încercări reușite de act sexual de 48% pentru pacienții care au utilizat tadalafil 10 sau 20 mg (doză flexibilă, administrare la nevoie) comparativ cu 17% la cei cu placebo.

Copii și adolescenți

A fost desfășurat un singur studiu clinic care a inclus copii și adolescenți cu sindrom de Distrofie Musculară Duchene (DMD) în care nu a fost demonstrată eficacitatea. Studiul cu tadalafil randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu 3 brațe paralele de tratament care a inclus 331 de băieți cu vârste cuprinse între 7-14 ani cu sindrom DMD primind concomitent terapie cu corticosteroizi. Studiul a inclus o perioadă dublu-orb de 48 de săptămâni în care pacienții au fost randomizați pentru a primi terapie cu tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg și placebo zilnic. Tadalafil nu a demonstrat eficacitate pentru ameliorarea afectării abilității locomotorii măsurate prin distanța parcursă în mers timp de 6 minute (6MWD): diferența medie a valorilor pătratelor minime ale 6MWD după 48 de săptămâni de tratament a fost -51,0 m în grupul placebo, comparativ cu -64,7 m în grupul care a primit tadalafil 0,3 mg/kgc ($p = 0,307$) și -59,1 m în grupul care a primit tadalafil 0,6 mg/kgc ($p = 0,538$). În plus, nu au existat dovezi ale eficacității nici în urma vreunei analize secundare realizate în acest studiu. Rezultatele globale privind siguranța obținute în urma acestui studiu sunt în general în acord cu profilul de siguranță cunoscut al tadalafil și cu evenimentele adverse (EA) preconizate pentru o populație pediatrică cu sindrom DMD și în tratament cu corticosteroizi.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a datelor din studiile la care au participat sub-grupuri de copii și adolescenți, pentru tratamentul disfuncției erectile. Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Tadalafil se absoarbe ușor după administrare orală, iar media concentrațiilor plasmatice maxime observate (C_{max}) se realizează la un timp mediu de 2 ore după administrare. Biodisponibilitatea absolută a tadalafil după administrarea orală nu a fost determinată.

Viteza și gradul de absorbție ale tadalafilului nu sunt influențate de alimente, astfel că Tadalafil Lilly

poate fi administrat cu sau fără alimente. Momentul administrării (dimineața sau seara) nu are efecte relevante clinic asupra proporției și gradului absorbției.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție este de aproximativ 63 l, indicând faptul că tadalafilul se distribuie în țesuturi. La concentrațiile terapeutice, 94% din tadalafilul din plasmă este legat de proteine. Legarea de proteine nu este afectată de disfuncția renală.

În sperma subiecților sănătoși apare mai puțin de 0,0005% din doza administrată.

Biotransformare

Tadalafil este metabolizat predominant de către citocromul P450 (CYP) izoenzima 3A4. Metabolitul circulant major este metilcatecol glucuronidul. Acest metabolit este de cel puțin 13000 de ori mai puțin selectiv decât tadalafilul pentru PDE5. În consecință, nu este de așteptat să fie activ din punct de vedere clinic, la concentrațiile de metabolit constatate.

Eliminare

Clearance-ul oral mediu al tadalafilului este 2,5 l/oră și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 17,5 ore la subiecții sănătoși. Tadalafilul se excretă predominant sub formă de metaboliți inactivi, în principal în materiile fecale (aproximativ 61% din doză) și într-o proporție mai mică în urină (aproximativ 36% din doză).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica tadalafilului la subiecții sănătoși este liniară sub aspectul timpului și dozei. În intervalul de doze de la 2,5 mg până la 20 mg, expunerea (ASC) crește proporțional cu doza. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în decurs de 5 zile de administrare în doză unică zilnică.

Farmacocinetica determinată la o populație adecvată de pacienți cu disfuncție erectilă este similară cu farmacocinetica subiecților fără disfuncție erectilă.

Populații speciale

Vârstnici

Subiecții vârstnici sănătoși (în vârstă de 65 ani și peste) au un clearance mai redus al tadalafilului administrat oral, rezultând o expunere (ASC) cu 25% mai mare comparativ cu subiecții sănătoși în vârstă de 19 până la 45 ani. Acest efect al vârstei nu este semnificativ clinic și nu justifică modificarea dozei.

Insuficiență renală

În studiile de farmacologie clinică cu administrarea unei doze unice de tadalafil (5 până la 20 mg), expunerea la tadalafil (ASC) aproximativ s-a dublat la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei cuprins între 51 și 80 ml/min) sau moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 31 și 50 ml/min) și la subiecții cu insuficiență renală în stadiul final, dializați. La pacienții hemodializați, C_{max} a fost cu 41% mai mare decât cea observată la subiecții sănătoși. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

Insuficiență hepatică

Expunerea la tadalafil (ASC) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (Clasa Child-Pugh A

și B) este comparabilă cu expunerea (ASC) la subiecții sănătoși atunci când se administrează o doză de 10 mg. Există date clinice limitate privind siguranța administrării Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă Tadalafil Lilly este prescris, o dată pe zi, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc /beneficiu.

Pacienții cu diabet zaharat

Expunerea la tadalafil (ASC) la pacienții cu diabet zaharat a fost cu aproximativ 19% mai mică decât valoarea ASC la pacienții sănătoși. Această diferență a expunerii (ASC) nu justifică o ajustare a dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu au existat dovezi de teratogenitate, embriotoxicitate sau fetototoxicitate la șobolanii sau șoarecii la care s-a administrat tadalafil până la 1000 mg/kg și zi. Într-un studiu la șobolani, de evaluare a dezvoltării prenatale și postnatale, doza la care nu au fost observate efecte a fost de 30 mg/kg și zi. La femelele gravide de șobolan, ASC pentru substanța activă liberă, calculată la doza respectivă, a fost de aproximativ 18 ori mai mare decât ASC la om pentru doza de 20 mg.

Nu au existat afectări ale fertilității la șobolanii masculi sau femele. La câinii cărora li s-a administrat tadalafil timp de 6 până la 12 luni în doze de 25 mg/kg și zi (rezultând într-o expunere de cel puțin 3 ori mai mare [interval 3,7 - 18,6] decât la oamenii cărora li s-a administrat o doză unică de 20 mg) și mai mari, a existat o regresie a epiteliului tubilor seminiferi care a determinat scăderea spermatogenezei la unii câini. A se vedea, de asemenea, pct. 5.1.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Croscarmeloză sodică
Hidroxipropilceluloză
Celuloză microcristalină
Laurilsulfat de sodiu
Stearat de magneziu

Film

Lactoză monohidrat
Hipromeloză
Triacetină
Dioxid de titan (E171)
Oxid galben de fier (E172)
Oxid roșu de fier (E172)
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii de carton conținând blistere din aluminiu/PVC a 28 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 martie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 5 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 121 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimate de culoare galben deschis, în formă de migdală, cu dimensiunea de 9,59 mm și 5,85 mm, inscripționate cu „C 5” pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți.

Pentru ca tadalafil să fie eficace în tratamentul disfuncției erectile este necesară prezența stimulării sexuale.

Tratamentul semnelor și simptomelor de hiperplazie benignă de prostată la bărbații adulți.

Nu este indicată utilizarea Tadalafil Lilly de către femei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Disfuncție erectilă la bărbații adulți

În general, doza recomandată este de 10 mg, administrată înainte de activitatea sexuală anticipată și indiferent de ingestia de alimente.

La pacienții la care tadalafil 10 mg nu produce un efect adecvat, se poate încerca administrarea a 20 mg. Medicamentul se poate administra cu cel puțin 30 minute înainte de activitatea sexuală.

Frecvența maximă recomandată pentru administrare este o dată pe zi.

Tadalafil 10 și 20 mg este destinat utilizării înaintea activității sexuale anticipate și nu este recomandat

pentru administrare zilnică continuă.

La pacienții care anticipează o utilizare frecventă a Tadalafil Lilly (de exemplu cel puțin de două ori pe săptămână), în funcție de alegerea pacientului și decizia medicului, poate fi considerat adecvat un regim de administrare zilnică de Tadalafil Lilly în doze mici.

La acești pacienți doza recomandată este de 5 mg o dată pe zi, administrată la aproximativ același moment al zilei. În funcție de tolerabilitatea individuală, doza poate fi scăzută la 2,5 mg pe zi.

Oportunitatea regimului de administrare zilnică continuă trebuie reevaluată periodic.

Hiperplazie benignă de prostată la bărbații adulți

Doza recomandată este de 5 mg, administrată aproximativ în același moment al zilei indiferent de ingestia de alimente.

Pentru bărbații adulți tratați pentru ambele afecțiuni, hiperplazie benignă de prostată și disfuncție erectilă, doza recomandată este de 5 mg administrată aproximativ în același moment al zilei. La pacienții care nu pot tolera tadalafil 5 mg pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată se poate considera o terapie alternativă deoarece eficacitatea tadalafil 2,5 mg în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată nu a fost demonstrată.

Grupe speciale de pacienți

Utilizarea la bărbații vârstnici

La pacienții vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

Bărbați cu insuficiență renală

Nu sunt necesare modificări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă doza maximă recomandată pentru administrare la nevoie este de 10 mg.

Administrarea zilnică a 2,5 sau 5 mg tadalafil pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Bărbați cu insuficiență hepatică

Pentru administrare la nevoie în tratamentul disfuncției erectile doza recomandată de Tadalafil Lilly este de 10 mg administrată cu sau fără alimente, înainte de activitatea sexuală anticipată. Există date clinice limitate referitoare la siguranța Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va trebui să facă o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu. Nu există informații referitoare la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică.

Administrarea zilnică a Tadalafil Lilly în ambele tratamente ale disfuncției erectile și hiperplaziei benigne de prostată nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică; prin urmare, dacă este necesar, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Bărbați cu diabet zaharat

La pacienții diabetici nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

Copii și adolescenți

Nu există date relevante pentru administrarea Tadalafil Lilly în tratamentul disfuncției erectile la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Administrare orală.

Tadalafil Lilly este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20.

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu apă, cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la tadalafil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În studiile clinice, s-a demonstrat că tadalafil crește efectul hipotensiv al nitraților. Se consideră că acesta este rezultatul asocierii efectelor nitraților și tadalafilului asupra căii oxid nitric/GMPc. De aceea, administrarea Tadalafil Lilly este contraindicată la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic. (vezi pct. 4.5).

Tadalafil Lilly nu trebuie utilizat la bărbații cu boli cardiace, la care nu se recomandă activitatea sexuală. Medicii trebuie să ia în considerare riscul cardiac potențial al activității sexuale la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente.

Următoarele grupe de pacienți cu boală cardiovasculară nu au fost incluse în studiile clinice și, în consecință, utilizarea tadalafilului este contraindicată:

- pacienți cu infarct miocardic apărut în ultimele 90 zile,
- pacienți cu angină instabilă sau cu angină care apare în timpul actului sexual,
- pacienți cu insuficiență cardiacă Clasa 2 New York Heart Association (NYHA) sau mai mare, apărută în ultimele 6 luni,
- pacienți cu aritmii necontrolate, hipotensiune arterială (< 90/50 mmHg) sau cu hipertensiune arterială necontrolată,
- pacienți cu accident vascular cerebral apărut în ultimele 6 luni.

Tadalafil Lilly este contraindicat la pacienții care prezintă pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), chiar dacă acest episod are sau nu legătură cu expunerea anterioară la un inhibitor al fosfodiesterazei-5 (PDE5) (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, cum este riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de administrarea tratamentului cu Tadalafil Lilly

Pentru diagnosticul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată și pentru determinarea cauzelor potențiale subiacente trebuie să se efectueze anamneza și un examen fizic, înainte de a se decide tratamentul farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament al disfuncției erectile, medicii trebuie să ia în considerare statusul cardiovascular al pacienților, deoarece activitatea sexuală se asociază cu un anumit grad de risc cardiac.

Tadalafil are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1) și, astfel, potențează efectele hipotensive ale nitratelor (vezi pct. 4.3).

Înainte de inițierea tratamentului cu tadalafil pentru hiperplazie benignă de prostată pacienții trebuie examinați pentru a exclude prezența unui carcinom de prostată și evaluați cu atenție pentru afecțiuni cardiace (vezi pct. 4.3).

Diagnosticul disfuncției erectile trebuie să includă și determinarea potențialelor cauze subiacente, precum și identificarea tratamentului corespunzător, după examenul clinic adecvat. Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficient la pacienții care au avut intervenții chirurgicale în zona pelvină sau la cei cu prostatectomie radicală fără preservarea nervilor erectori.

Sistemul cardiovascular

În studiile clinice și/sau studii după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate evenimente adverse cardiovasculare grave, inclusiv infarct miocardic, moarte subită de cauză cardiacă, angină pectorală instabilă, aritmie ventriculară, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, dureri precordiale, palpitații și tahicardie. Majoritatea pacienților la care s-au observat aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine cu siguranță dacă aceste evenimente sunt legate direct de acești factori de risc, de administrarea Tadalafil Lilly, de activitatea sexuală sau de o asociere a acestora sau altor factori.

La pacienții care utilizează concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil poate determina o scădere a tensiunii arteriale. Atunci când se inițiază tratamentul zilnic cu tadalafil, trebuie luată în considerare posibilitatea ajustării dozei tratamentului antihipertensiv.

La unii dintre pacienții care utilizează blocante alfa₁ adrenergice administrarea concomitentă de Tadalafil Lilly poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Asocierea tadalafil cu doxazosin nu este recomandată.

Tulburări vizuale

Au fost raportate tulburări de vedere, incluzând corioretinopatie seroasă centrală (CRSC) și cazuri de NOAIN în legătură cu administrarea Tadalafil Lilly și a altor inhibitori PDE5. Cele mai multe cazuri de CRSC s-au remis spontan după oprirea administrării tadalafilului. În ceea ce privește NOAIN, analiza datelor observaționale sugerează un risc crescut al instalării neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN) la bărbați cu disfuncție erectilă după expunere episodică la tadalafil sau alt inhibitor de PDE5. Acest aspect poate fi important pentru toți pacienții expuși la tadalafil, deci în cazul apariției neașteptate a unei tulburări de vedere, tulburări de acuitate vizuală și/sau distorsiuni vizuale, pacientului trebuie să i se recomande să oprească administrarea Tadalafil Lilly și să contacteze imediat medicul (vezi pct. 4.3).

Reducere sau pierdere subită a auzului

Au fost raportate cazuri de pierdere subită a auzului după administrarea de tadalafil. Deși au existat și alți factori de risc în unele cazuri (precum vârsta, diabet zaharat, hipertensiune arterială și istoric medical anterior de pierderi ale auzului) pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul cu tadalafil și să solicite imediat ajutorul medical în cazul reducerii sau pierderii bruște a auzului.

Insuficiența renală și hepatică

Datorită expunerii crescute la tadalafil (ASC), experienței clinice limitate și a lipsei posibilității de a influența eliminarea prin dializă, tratamentul zilnic cu Tadalafil Lilly nu este recomandat pacienților cu insuficiență renală severă.

Există date clinice limitate privind siguranța administrării Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Administrarea zilnică fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă Tadalafil Lilly este indicat, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

Priapismul și deformările anatomice ale penisului

Pacienții care au erecții cu durată de 4 ore sau mai mult trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală. Dacă priapismul nu este tratat imediat, se pot produce leziuni ale țesutului penian și pierderea definitivă a potenței.

Tadalafil Lilly trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulația, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care predispun la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Utilizarea cu inhibitori de CYP3A4

Tadalafil Lilly trebuie prescris cu prudență la pacienții care utilizează inhibitori potenți ai CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol și eritromicină), deoarece există riscul creșterii expunerii la tadalafil (ASC) în cazul acestor asocieri medicamentoase (vezi pct. 4.5).

Tadalafil Lilly și alte tratamente pentru disfuncție erectilă

Siguranța și eficacitatea asocierii Tadalafil Lilly cu alți inhibitori ai PDE5 sau alte tratamente ale disfuncției erectile nu au fost studiate. Pacienții trebuie informați să nu utilizeze Tadalafil Lilly în asemenea asocieri.

Lactoza

Tadalafil Lilly conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

S-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu doze de 10 mg și/sau 20 mg tadalafil, așa cum este prezentat mai jos. În studiile clinice privind interacțiunile în care a fost utilizată numai doza de 10 mg tadalafil, nu pot fi complet excluse interacțiunile relevante clinic la doze mai mari.

Efectele altor substanțe asupra tadalafilului

Inhibitori ai citocromului P450

Tadalafilul este metabolizat în principal de către CYP3A4. Ketoconazolul (200 mg zilnic), un inhibitor selectiv al CYP3A4, a crescut ASC a tadalafilului (10 mg) de 2 ori și C_{max} cu 15% față de valorile ASC și C_{max} pentru tadalafilul administrat în monoterapie. Ketoconazolul (400 mg zilnic) a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 4 ori și C_{max} cu 22%. Ritonavirul, un inhibitor de protează (200 mg de două ori pe zi), care inhibă CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 și CYP2D6, a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 2 ori, fără modificarea C_{max} . Deși nu au fost studiate interacțiuni specifice, administrarea concomitentă de alți inhibitori de protează, cum este saquinavir, precum și alți inhibitori ai CYP3A4, cum sunt eritromicina, claritromicina, itraconazolul și sucul de grapefruit trebuie făcută cu prudență, fiind de așteptat să crească valoarea concentrațiilor plasmatice ale tadalafilului (vezi pct. 4.4).

În consecință, este posibil ca incidența reacțiilor adverse prezentate la pct. 4.8 să crească.

Transportori

Nu se cunoaște rolul transportorilor (de exemplu glicoproteina-P) în distribuția tadalafilului. Astfel, există posibilitatea interacțiunilor medicamentoase mediate prin inhibarea transportorilor.

Inductori ai citocromului P450

Un inductor al CYP3A4, rifampicina, a redus ASC a tadalafilului cu 88% față de valorile ASC ale tadalafilului administrat în monoterapie (10 mg). Se poate anticipa că această expunere scăzută va reduce eficacitatea tadalafilului; magnitudinea scăderii eficacității este necunoscută. De asemenea, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inductori ai CYP3A4 cum sunt fenobarbitalul, fenitoina și carbamazepina, să scadă concentrațiile plasmatice ale tadalafilului.

Efectele tadalafilului asupra altor medicamente

Nitrați

În studiile clinice, tadalafil (5 mg, 10 mg și 20 mg) a intensificat efectele hipotensive ale nitraților. De aceea, administrarea Tadalafil Lilly la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic este contraindicată (vezi pct. 4.3). Rezultatele unui studiu clinic efectuat la 150 pacienți la care s-au administrat zilnic doze de 20 mg tadalafil timp de 7 zile și 0,4 mg nitroglicerină sublingual la momente diferite, au evidențiat că interacțiunea celor două medicamente a persistat peste 24 ore, dar nu a mai fost detectabilă la 48 ore după ultima doză de tadalafil. Cu toate acestea, la un pacient la care se prescrie orice doză de Tadalafil Lilly (2,5 mg - 20 mg) și la care administrarea nitraților este absolut necesară datorită unei afecțiuni potențial letale, sunt necesare cel puțin 48 ore de la administrarea ultimei doze de Tadalafil Lilly înainte de a lua în considerare administrarea nitraților. În aceste cazuri, nitrații trebuie administrați numai sub strictă supraveghere medicală și cu monitorizare hemodinamică adecvată.

Medicamente antihipertensive (inclusiv blocante ale canalelor de calciu)

Administrarea concomitentă de doxazosin (4 și 8 mg zilnic) și tadalafil (5 mg în doză zilnică și 20 mg ca doză unică) crește semnificativ efectul hipotensor al acestui alfa-blocant. Acest efect durează cel puțin douăsprezece ore și poate fi simptomatic, incluzând sincopă. Prin urmare, această asocieră nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

În studiile de interacțiune efectuate la un număr limitat de voluntari sănătoși, aceste efecte nu au fost raportate la administrarea de alfuzosin sau de tamsulosin. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când se utilizează tadalafil la pacienții care urmează tratament cu oricare alfa-blocant, și în mod special la vârstnici. Tratamentele trebuie inițiate cu doza minimă și ajustate progresiv.

În studiile de farmacologie clinică s-a examinat potențialul tadalafilului de a crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive. S-au studiat clasele majore de medicamente antihipertensive, incluzând blocantele canalelor de calciu (amlodipină), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (enalapril), blocantele receptorilor beta-adrenergici (metoprolol), diureticele tiazidice (bendrofluazidă) și blocantele receptorilor angiotensinei II (diferite tipuri și doze, singuri sau în asociere cu tiazide, blocante ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice și/sau alfa-adrenergice). Tadalafilul (în doză de 10 mg, cu excepția studiilor cu blocante ale receptorilor angiotensinei II și cu amlodipină, în care s-a administrat o doză de 20 mg) nu a interacționat semnificativ clinic cu nici una dintre aceste clase. Într-un alt studiu de farmacologie clinică, tadalafilul (20 mg) a fost evaluat în asociere cu până la patru clase de antihipertensive. La pacienții care utilizau mai multe antihipertensive, modificările valorilor tensiunii arteriale determinate în ambulator păreau a fi corelate cu gradul de control al tensiunii arteriale. În acest sens, la pacienții cu un control adecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost minimă, fiind similară cu cea observată la pacienții sănătoși. La pacienții cu control inadecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost mai mare, aceasta nefiind însă asociată cu simptome de hipotensiune arterială la majoritatea pacienților. La pacienții care au primit concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil 20 mg poate să inducă o scădere a tensiunii arteriale, care în general (cu excepția blocantelor alfa-adrenergice - vezi mai sus), este minoră și puțin probabil relevantă clinic. Analiza datelor unui studiu clinic de fază 3 nu a evidențiat nicio diferență a evenimentelor adverse la pacienții care au utilizat tadalafil cu sau fără medicație antihipertensivă. Cu toate acestea, pacienții trebuie să primească recomandările clinice corespunzătoare cu privire la o posibilă scădere a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați cu medicamente antihipertensive.

Riociguat

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensive ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Inhibitori 5 alfa-reductază

Într-un studiu clinic care a comparat tadalafil 5 mg administrat concomitent cu finasteridă 5 mg cu placebo plus finasteridă 5 mg în ameliorarea simptomelor HBP nu au fost identificate reacții adverse noi. Cu toate acestea, deoarece nu a fost efectuat un studiu formal de interacțiune medicament-medicament care să evalueze efectele tadalafilului cu inhibitorii 5 alfa-reductază (5-IAR) este necesară prudență la administrarea concomitentă de tadalafil cu 5-IAR.

Substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, teofilina)

Când tadalafil 10 mg a fost administrat cu teofilină (inhibitor neselectiv al fosfodiesterazei) într-un studiu de farmacologie clinică, nu s-a evidențiat nici o interacțiune farmacocinetică. Singurul efect farmacodinamic a fost o mică creștere a frecvenței cardiace (3,5 bpm). Cu toate că acest efect este minor și nu a avut o semnificație clinică în acest studiu, el trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a acestor medicamente.

Etinilestradiol și terbutalină

S-a demonstrat că tadalafil determină o creștere a biodisponibilității orale a etinilestradiolului; o creștere similară poate fi așteptată și la administrarea orală a terbutalinei, cu toate că urmările clinice ale acestui fapt sunt incerte.

Alcool etilic

Concentrațiile alcoolului etilic (media alcoolemiilor maxime 0,08%) nu au fost afectate în cazul administrării concomitente de tadalafil (10 mg sau 20 mg). În plus, nu s-au constatat modificări ale

concentrației plasmatice a tadalafilului la 3 ore după administrarea concomitentă de alcool etilic. Alcoolul etilic a fost administrat într-un mod care să crească la maximum viteza absorbției digestive (repaus alimentar nocturn și încă 2 ore după administrarea alcoolului etilic). Tadalafil (20 mg) nu a crescut valoarea medie a scăderilor tensiunii arteriale determinate de alcoolul etilic (0,7 g/kg sau aproximativ 180 ml alcool 40% [vodcă] pentru un bărbat de 80 kg) dar, la unii subiecți, s-au observat amețeală în ortostatism și hipotensiune arterială ortostatică. Când tadalafil a fost administrat cu doze mai mici de alcool (0,6 g/kg) nu s-a observat hipotensiune arterială, iar amețeala a apărut cu o frecvență similară cazurilor în care s-a administrat doar alcool etilic. Efectul alcoolului etilic asupra funcției cognitive nu a fost crescut de tadalafil (10 mg).

Medicamente metabolizate de izoenzimele citocromului P450

Nu este de așteptat ca tadalafil să determine inhibiția sau inducția semnificativă clinic a clearance-ului medicamentelor metabolizate de izoenzimele CYP450. Studiile au confirmat că tadalafil nu inhibă sau induce izoenzimele CYP450, incluzând CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 și CYP2C19.

Substraturi ale CYP2C9 (de exemplu, R-warfarina)

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a avut efect semnificativ clinic asupra expunerii (ASC) la S-warfarină sau R-warfarină (substrat CYP2C9) și nici nu a afectat modificările timpului de protrombină induse de către warfarină.

Acid acetilsalicilic

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic.

Medicamente antidiabetice

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu medicamente antidiabeticele.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tadalafil Lilly nu este indicat să fie utilizat de către femei.

Sarcina

Există informații limitate referitoare la utilizarea tadalafil la femeile însărcinate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Tadalafil Lilly în cursul sarcinii.

Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au demonstrat excreția tadalafilului în lapte. Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus. Tadalafil Lilly nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

La câini au fost observate efecte care puteau să indice afectarea fertilității. Două studii clinice realizate ulterior sugerează că acest efect este puțin probabil la om, deși la unii bărbați a fost observată reducerea concentrației spermei (vezi pct. 5.1 și 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectul Tadalafil Lilly asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este considerat neglijabil. Cu toate că frecvența raportărilor privind amețea manifestată în grupurile tratate cu tadalafil și placebo din studiile clinice a fost similară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje pacienții trebuie să știe cum reacționează la Tadalafil Lilly.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții care iau Tadalafil Lilly pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată au fost cefaleea, dispepsia, dursalgie și mialgia, la care incidența crește o dată cu creșterea dozei de Tadalafil Lilly. Reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și au fost în general ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea cazurilor de cefalee raportate la administrarea de Tadalafil Lilly o dată pe zi au fost experimentate în primele 10 până la 30 zile de la începutul tratamentului.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse observate din raportări spontane și în studii clinice controlate cu placebo (cuprinzând un total de 8022 pacienți tratați cu Tadalafil Lilly și 4422 pacienți pe placebo) pentru tratamentul administrat la nevoie sau zilnic al disfuncției erectile și tratamentul zilnic al hiperplaziei benigne de prostată.

Convenția folosită pentru estimarea frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilizare	Angioedem ²	
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee	Amețeli	Accident vascular cerebral ¹ (inclusiv episoade hemoragice), Sincopă, Atacuri ischemice tranzitorii ¹ , Migrenă ² Crize convulsive ² , Amnezie tranzitorie	
Tulburări oculare			Vedere încețoșată, Senații descrise ca dureri oculare	Defect de câmp vizual, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) ² , Ocluzie vasculară retiniană ²	Corioretinopatie seroasă centrală
Tulburări			Tinitus	Surditate bruscă	

acustice și vestibulare					
Tulburări cardiace ¹			Tahicardie, Palpitații	Infarct miocardic, Angină pectorală instabilă ² , Aritmie ventriculară ²	
Tulburări vasculare		Hiperemie facială	Hipotensiune arterială ³ , Hipertensiune arterială		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Congestie nazală	Dispnee, Epistaxis		
Tulburări gastro-intestinale		Dispepsie	Durere abdominală, Vărsături, Greață, Reflux gastro-esofagian		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate	Urticarie, Sindrom Stevens-Johnson ² , Dermatită exfoliativă ² , Hiperhidroză (transpirații în exces)	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dorsalgii, Mialgii, Dureri la nivelul extremităților			
Tulburări renale și ale căilor urinare			Hematurie		
Tulburări ale aparatului genital și sânului			Erecții prelungite	Priapism, Hemoragie la nivelul penisului, Hematospermie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Dureri precordiale ¹ , Edeme periferice, Fatigabilitate	Edem facial ² , Moarte subită de origine cardiacă ^{1, 2}	

(1) Majoritatea pacienților au avut factori de risc cardiovascular pre-existenți (vezi pct. 4.4).

(2) Reacții adverse din perioada de supraveghere de după punerea pe piață care nu au fost observate în studiile clinice placebo controlate

(3) Mai frecvent raportate în cazul administrării tadalafil la pacienți care utilizau deja medicamente antihipertensive.

Descrierea unor reacții adverse selectate

La pacienții tratați zilnic cu tadalafil față de cei tratați cu placebo s-a observat o incidență ușor crescută a modificărilor ECG, în principal bradicardie sinusală. Cele mai multe dintre aceste modificări ECG nu au fost asociate cu reacții adverse.

Alte grupe speciale de pacienți

Date din studii clinice cu privire la administrarea tadalafil la pacienți în vârstă de peste 65 ani fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt limitate. În studiile clinice cu tadalafil administrat la nevoie în tratamentul disfuncției erectile, diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. În studiile clinice cu tadalafil 5 mg administrat o dată pe zi pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, au fost raportate mai frecvent amețală și diaree la pacienții în vârstă de peste 75 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

La subiecți sănătoși au fost administrate doze unice de până la 500 mg, iar la pacienți s-au administrat doze zilnice multiple de până la 100 mg. Reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate, în funcție de necesități, măsurile de susținere standard. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Urologice. Medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile; cod ATC: G04BE08.

Mecanism de acțiune

Tadalafil este un inhibitor selectiv, reversibil, al fosfodiesterazei tip 5 (PDE5) cu specificitate pentru guanozin monofosfatul ciclic (GMPc). Atunci când stimularea sexuală determină eliberarea locală de oxid nitric, inhibarea PDE5 de către tadalafil produce creșterea valorilor GMPc în corpii cavernoși. Ca urmare, apare relaxarea mușchilor netezi și afluxul de sânge în țesuturile peniene, producând astfel erecția. Tadalafilul nu are efect în tratamentul disfuncției erectile în absența stimulării sexuale.

Efectul de inhibare a PDE5 asupra GMPc în corpii cavernoși este, de asemenea, observată în mușchii netezi ai prostatei, vezicii urinare și afluxului lor de sânge. Relaxarea vasculară rezultată crește afluxul de sânge care poate fi mecanismul prin care simptomele hiperplaziei benigne de prostată sunt reduse. Aceste efecte vasculare pot fi completate prin inhibarea activității nervoase aferente vezicii urinare și relaxarea mușchilor netezi ai prostatei și vezicii urinare.

Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au arătat că tadalafil este un inhibitor selectiv al PDE5. PDE5 este o enzimă care se găsește în mușchii netezi ai corpurilor cavernoși, în mușchii netezi vasculari și viscerali, în mușchii scheletici, trombocite, rinichi, plămân și cerebel. Efectul tadalafilului asupra PDE5 este mai puternic decât efectul asupra altor fosfodiesteraze. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE1, PDE2 și PDE4, enzime care se găsesc în cord, creier, vasele de sânge, ficat și alte organe. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE3, enzimă care se găsește în cord și în vasele de sânge. Selectivitatea pentru PDE5 în comparație cu PDE3 este importantă pentru că PDE3 este o enzimă implicată în contractilitatea cardiacă. În plus, tadalafil este de aproximativ 700 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE6, enzimă care se găsește în retină și este responsabilă de fototransducție. Tadalafil este, de asemenea, de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE7 până la PDE10.

Eficacitate clinică și siguranță

Tadalafil administrat la subiecți sănătoși nu a produs diferențe semnificative comparativ cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice (media scăderii maxime de 1,6 mmHg, respectiv de 0,8 mmHg), ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în ortostatism (media scăderii maxime de 0,2 mmHg, respectiv de 4,6 mmHg) și nici o modificare semnificativă a frecvenței cardiace.

Într-un studiu de evaluare a efectelor tadalafilului asupra vederii, folosirea testului cu 100 nuanțe Farnsworth-Munsell nu a evidențiat nici o diminuare a percepției culorilor (albastru/verde). Această constatare este concordantă cu afinitatea scăzută a tadalafilului pentru PDE6 în comparație cu PDE5. În cadrul tuturor studiilor clinice, raportările de modificări ale vederii colorate au fost rare (< 0,1%).

S-au efectuat trei studii la bărbați pentru a evalua efectul potențial al Tadalafil Lilly 10 mg (un studiu de 6 luni) și 20 mg (un studiu de 6 luni și un studiu de 9 luni) asupra spermatogenezei, în cazul administrării zilnice. În două din aceste studii s-au observat scăderi ale numărului de spermatozoizi și a concentrației spermatozoizilor datorate tadalafilului care nu au probabil relevanță clinică. Aceste efecte nu au fost asociate cu modificări ale altor parametri ca de exemplu motilitate, morfologie și FSH.

Disfuncție erectilă

Pentru Tadalafil Lilly administrat la nevoie, pentru a defini perioada de răspuns, s-au efectuat trei studii clinice la 1054 pacienți, în ambulator. Pentru tadalafil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă statistic a funcției erectile și a capacității de a avea un act sexual reușit, timp de până la 36 ore după administrare, precum și a capacității pacienților de a obține și de a menține erecții pentru un act sexual reușit, comparativ cu administrare placebo, începând cel mai devreme de la 16 minute după administrare.

Într-un studiu cu durata de 12 săptămâni care a înrolat 186 de pacienți (142 au utilizat tadalafil, 44 au utilizat placebo) cu disfuncție erectilă secundară unui traumatism spinal, tadalafil a determinat îmbunătățirea semnificativă a funcției erectile, cu un procent mediu pe subiect de încercări reușite de act sexual de 48% pentru pacienții care au utilizat tadalafil 10 sau 20 mg (doză flexibilă, administrare la nevoie) comparativ cu 17% la cei cu placebo.

Pentru administrarea o dată pe zi a tadalafil în doze de 2,5 mg, 5 mg și 10 mg, au fost inițial desfășurate 3 studii clinice care au implicat 853 pacienți cu disfuncție erectilă de diferite grade de severitate (ușoară, moderată, severă), cu etnie și vârste diferite (interval 21-82 ani). În cele două studii primare de eficacitate în populația generală, proporțiile medii pe subiect de acte sexuale reușite au fost 57 și 67% pentru Tadalafil Lilly 5 mg, și respectiv 50% pentru Tadalafil Lilly 2,5 mg, comparativ cu 31 și 37% pentru

placebo. Într-un studiu la pacienți cu disfuncție erectilă secundară diabetului zaharat, proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 41 și 46% pentru Tadalafil Lilly 5 mg, respectiv 2,5 mg comparativ cu 28% pentru placebo. Majoritatea pacienților din cele trei studii au răspuns la tratamentele anterioare cu inhibitori PDE5, administrate în funcție de necesitate. Într-un studiu ulterior, 217 pacienți fără tratament anterior cu inhibitori PDE5 au fost randomizați la tratament cu Tadalafil Lilly 5 mg administrat odată pe zi sau placebo. Proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 68% pentru Tadalafil Lilly în comparație cu 52% pentru placebo.

Hiperplazie benignă de prostată

Tadalafil Lilly a fost studiat în 4 studii clinice cu durată de 12 săptămâni care au înrolat peste 1500 pacienți cu semne și simptome de hiperplazie benignă de prostată. Îmbunătățirea în totalul scorului simptomului internațional de prostată cu administrare de Tadalafil Lilly 5 mg în cele 4 studii a fost -4,8, -5,6, -6,1 and -6,3 comparativ cu -2,2, -3,6, -3,8 și -4,2 la administrare de placebo. Îmbunătățirile în totalul scorului simptomului internațional de prostată au apărut în mai puțin de o săptămână. În unul dintre studii, care a conținut și tamsulosin 0,4 mg ca și comparator activ, îmbunătățirea în totalul scorului simptomului internațional de prostată cu Tadalafil Lilly 5 mg, tamsulosin și placebo au fost -6,3, -5,7 și respectiv -4,2.

Unul dintre aceste studii a evaluat îmbunătățiri în disfuncția erectilă și în semne și simptome ale hiperplaziei benigne de prostată la pacienții cu ambele afecțiuni. Îmbunătățirile în domeniul funcției erectile al indexului internațional al funcției erectile și în totalul scorului simptomului internațional de prostată în acest studiu au fost 6,5 și -6,1 comparativ cu 1,8 și respectiv -3,8 cu placebo. Proporția medie per subiect a încercărilor reușite de act sexual a fost de 71,9% cu Tadalafil Lilly 5 mg comparativ cu 48,3% cu placebo.

Menținerea efectului a fost evaluată într-o extensie deschisă a unuia dintre studii care a arătat că îmbunătățirea în totalul scorului simptomului internațional de prostată observat la 12 săptămâni a fost menținut pentru până la 1 an de tratament cu Tadalafil Lilly 5 mg.

Copii și adolescenți

A fost desfășurat un singur studiu clinic care a inclus copii și adolescenți cu sindrom de Distrofie Musculară Duchene (DMD) în care nu a fost demonstrată eficacitatea. Studiul cu tadalafil randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu 3 brațe paralele de tratament care a inclus 331 de băieți cu vârste cuprinse între 7-14 ani cu sindrom DMD primind concomitent terapie cu corticosteroizi. Studiul a inclus o perioadă dublu-orb de 48 de săptămâni în care pacienții au fost randomizați pentru a primi terapie cu tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg și placebo zilnic. Tadalafil nu a demonstrat eficacitate pentru ameliorarea afectării abilității locomotorii măsurate prin distanța parcursă în mers timp de 6 minute (6MWD): diferența medie a valorilor pătratelor minime ale 6MWD după 48 de săptămâni de tratament a fost -51,0 m în grupul placebo, comparativ cu -64,7 m în grupul care a primit tadalafil 0,3 mg/kgc ($p = 0,307$) și -59,1 m în grupul care a primit tadalafil 0,6 mg/kgc ($p = 0,538$). În plus, nu au existat dovezi ale eficacității nici în urma vreunei analize secundare realizate în acest studiu. Rezultatele globale privind siguranța obținute în urma acestui studiu sunt în general în acord cu profilul de siguranță cunoscut al tadalafil și cu evenimentele adverse (EA) preconizate pentru o populație pediatrică cu sindrom DMD și în tratament cu corticosteroizi.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a datelor din studiile la care au participat sub-grupuri de copii și adolescenți, pentru tratamentul disfuncției erectile. Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Tadalafil se absoarbe ușor după administrare orală, iar media concentrațiilor plasmatice maxime observate (C_{max}) se realizează la un timp mediu de 2 ore după administrare. Biodisponibilitatea absolută a tadalafil după administrarea orală nu a fost determinată.

Viteza și gradul de absorbție ale tadalafilului nu sunt influențate de alimente, astfel că Tadalafil Lilly poate fi administrat cu sau fără alimente. Momentul administrării (dimineața sau seara) nu are efecte relevante clinic asupra proporției și gradului absorbției.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție este de aproximativ 63 l, indicând faptul că tadalafilul se distribuie în țesuturi. La concentrațiile terapeutice, 94% din tadalafilul din plasmă este legat de proteine. Legarea de proteine nu este afectată de disfuncția renală.

În sperma subiecților sănătoși apare mai puțin de 0,0005% din doza administrată.

Biotransformare

Tadalafil este metabolizat predominant de către citocromul P450 (CYP) izoenzima 3A4. Metabolitul circulant major este metilcatecol glucuronidul. Acest metabolit este de cel puțin 13000 de ori mai puțin selectiv decât tadalafilul pentru PDE5. În consecință, nu este de așteptat să fie activ din punct de vedere clinic, la concentrațiile de metabolit constatate.

Eliminare

Clearance-ul oral mediu al tadalafilului este 2,5 l/oră și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 17,5 ore la subiecții sănătoși. Tadalafilul se excretă predominant sub formă de metaboliți inactivi, în principal în materiile fecale (aproximativ 61% din doză) și într-o proporție mai mică în urină (aproximativ 36% din doză).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica tadalafilului la subiecții sănătoși este liniară sub aspectul timpului și dozei. În intervalul de doze de la 2,5 mg până la 20 mg, expunerea (ASC) crește proporțional cu doza. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în decurs de 5 zile de administrare în doză unică zilnică.

Farmacocinetica determinată la o populație adecvată de pacienți cu disfuncție erectilă este similară cu farmacocinetica subiecților fără disfuncție erectilă.

Populații speciale

Vârstnici

Subiecții vârstnici sănătoși (în vârstă de 65 ani și peste) au un clearance mai redus al tadalafilului administrat oral, rezultând o expunere (ASC) cu 25% mai mare comparativ cu subiecții sănătoși în vârstă de 19 până la 45 ani. Acest efect al vârstei nu este semnificativ clinic și nu justifică modificarea dozei.

Insuficiență renală

În studiile de farmacologie clinică cu administrarea unei doze unice de tadalafil (până la 20 mg), expunerea la tadalafil (ASC) aproximativ s-a dublat la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei cuprins între 51 și 80 ml/min) sau moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 31 și 50 ml/min) și la subiecții cu insuficiență renală în stadiul final, dializați. La pacienții hemodializați, C_{max} a fost cu 41% mai mare decât cea observată la subiecții sănătoși. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

Insuficiență hepatică

Expunerea la tadalafil (ASC) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (Clasa Child-Pugh A și B) este comparabilă cu expunerea (ASC) la subiecții sănătoși atunci când se administrează o doză de 10 mg. Există date clinice limitate privind siguranța administrării Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă Tadalafil Lilly este prescris o dată pe zi, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc /beneficiu.

Pacienții cu diabet zaharat

Expunerea la tadalafil (ASC) la pacienții cu diabet zaharat a fost cu aproximativ 19% mai mică decât valoarea ASC la pacienții sănătoși. Această diferență a expunerii (ASC) nu justifică o ajustare a dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu au existat dovezi de teratogenitate, embriotoxicitate sau fetototoxicitate la șobolanii sau șoarecii la care s-a administrat tadalafil până la 1000 mg/kg și zi. Într-un studiu la șobolani, de evaluare a dezvoltării prenatale și postnatale, doza la care nu au fost observate efecte a fost de 30 mg/kg și zi. La femelele gravide de șobolan, ASC pentru substanța activă liberă, calculată la doza respectivă, a fost de aproximativ 18 ori mai mare decât ASC la om pentru doza de 20 mg.

Nu au existat afectări ale fertilității la șobolanii masculi sau femele. La câinii cărora li s-a administrat tadalafil timp de 6 până la 12 luni în doze de 25 mg/kg și zi (rezultând într-o expunere de cel puțin 3 ori mai mare [interval 3,7 - 18,6] decât la oamenii cărora li s-a administrat o doză unică de 20 mg) și mai mari, a existat o regresie a epiteliului tubilor seminiferi care a determinat scăderea spermatogenezei la unii câini. A se vedea, de asemenea, pct. 5.1.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Croscarmeloză sodică
Hidroxipropilceluloză
Celuloză microcristalină
Laurilsulfat de sodiu
Stearat de magneziu

Film

Lactoză monohidrat
Hipromeloză
Triacetină
Dioxid de titan (E171)
Oxid galben de fier (E172)
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii de carton conținând blistere din aluminiu/PVC a 14, 28 sau 84 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale..

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/002
EU/1/17/1177/003
EU/1/17/1177/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 martie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate filmate
Tadalafil Lilly 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 170 mg (sub formă de monohidrat).

Tadalafil Lilly 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 20 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 233 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate filmate

Comprimate de culoare galben deschis, în formă de migdală, cu dimensiunea de 10,81 mm x 6,59 mm, inscripționate cu „C 10” pe una din fețe.

Tadalafil Lilly 20 mg comprimate filmate

Comprimate de culoare galbenă, în formă de migdală, cu dimensiunea de 12,09 x 7,37 mm, inscripționate cu „C 20” pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți.

Pentru ca tadalafil să fie eficace este necesară prezența stimulării sexuale.

Nu este indicată utilizarea Tadalafil Lilly de către femei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Bărbații adulți

În general, doza recomandată este de 10 mg, administrată înainte de activitatea sexuală anticipată și indiferent de ingestia de alimente.

La pacienții la care tadalafil 10 mg nu produce un efect adecvat, se poate încerca administrarea a 20 mg. Medicamentul se poate administra cu cel puțin 30 minute înainte de activitatea sexuală.

Frecvența maximă recomandată pentru administrare este o dată pe zi.

Tadalafil 10 și 20 mg este destinat utilizării înaintea activității sexuale anticipate și nu este recomandat pentru administrare zilnică continuă.

La pacienții care anticipează o utilizare frecventă a Tadalafil Lilly (de exemplu cel puțin de două ori pe săptămână), în funcție de alegerea pacientului și decizia medicului, poate fi considerat adecvat un regim de administrare zilnică de Tadalafil Lilly în doze mici.

La acești pacienți doza recomandată este de 5 mg o dată pe zi, administrată la aproximativ același moment al zilei. În funcție de tolerabilitatea individuală, doza poate fi scăzută la 2,5 mg pe zi.

Oportunitatea regimului de administrare zilnică continuă trebuie reevaluată periodic.

Grupe speciale de pacienți

Utilizarea la bărbații vârstnici

La pacienții vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

Bărbați cu insuficiență renală

Nu sunt necesare modificări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă doza maximă recomandată este de 10 mg. Administrarea zilnică a tadalafil nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Bărbați cu insuficiență hepatică

Doza recomandată de Tadalafil Lilly este de 10 mg administrată cu sau fără alimente, înainte de activitatea sexuală anticipată. Există date clinice limitate referitoare la siguranța Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va trebui să facă o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu. Nu există informații referitoare la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică; prin urmare, dacă este necesar, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Bărbați cu diabet zaharat

La pacienții diabetici nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

Copii și adolescenți

Nu există date relevante pentru administrarea Tadalafil Lilly în tratamentul disfuncției erectile la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Administrare orală.

Tadalafil Lilly este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20 mg.

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu apă, cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la tadalafil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În studiile clinice, s-a demonstrat că tadalafil crește efectul hipotensiv al nitraților. Se consideră că acesta este rezultatul asocierii efectelor nitraților și tadalafilului asupra căii oxid nitric/GMPc. De aceea, administrarea Tadalafil Lilly este contraindicată la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic. (vezi pct. 4.5).

Tadalafil Lilly nu trebuie utilizat la bărbații cu boli cardiace, la care nu se recomandă activitatea sexuală. Medicii trebuie să ia în considerare riscul cardiac potențial al activității sexuale la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente.

Următoarele grupe de pacienți cu boală cardiovasculară nu au fost incluse în studiile clinice și, în consecință, utilizarea tadalafilului este contraindicată:

- pacienți cu infarct miocardic apărut în ultimele 90 zile,
- pacienți cu angină instabilă sau cu angină care apare în timpul actului sexual,
- pacienți cu insuficiență cardiacă Clasa 2 New York Heart Association (NYHA) sau mai mare, apărută în ultimele 6 luni,
- pacienți cu aritmii necontrolate, hipotensiune arterială (< 90/50 mmHg) sau cu hipertensiune arterială necontrolată,
- pacienți cu accident vascular cerebral apărut în ultimele 6 luni.

Tadalafil Lilly este contraindicat la pacienții care prezintă pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), chiar dacă acest episod are sau nu legătură cu expunerea anterioară la un inhibitor al fosfodiesterazei-5 (PDE5) (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, cum este riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de administrarea tratamentului cu Tadalafil Lilly

Pentru diagnosticul disfuncției erectile și pentru determinarea cauzelor potențiale subiacente trebuie să se efectueze anamneza și un examen fizic, înainte de a se decide tratamentul farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament al disfuncției erectile, medicii trebuie să ia în considerare statusul cardiovascular al pacienților, deoarece activitatea sexuală se asociază cu un anumit grad de risc

cardiac. Tadalafil are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1) și, astfel, potențează efectele hipotensive ale nitraților (vezi pct. 4.3).

Diagnosticul disfuncției erectile trebuie să includă și determinarea potențialelor cauze subiacente, precum și identificarea tratamentului corespunzător, după examenul clinic adecvat. Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficient la pacienții care au avut intervenții chirurgicale în zona pelvină sau la cei cu prostatectomie radicală fără preservarea nervilor erectori.

Sistemul cardiovascular

În studiile clinice și/sau studii după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate evenimente adverse cardiovasculare grave, inclusiv infarct miocardic, moarte subită de cauză cardiacă, angină pectorală instabilă, aritmie ventriculară, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, dureri precordiale, palpitații și tahicardie. Majoritatea pacienților la care s-au observat aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine cu siguranță dacă aceste evenimente sunt legate direct de acești factori de risc, de administrarea Tadalafil Lilly, de activitatea sexuală sau de o asociere a acestora sau altor factori.

La unii dintre pacienții care utilizează blocante alfa₁ adrenergice administrarea concomitentă de Tadalafil Lilly poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Asocierea tadalafil cu doxazosin nu este recomandată.

Tulburări vizuale

Au fost raportate tulburări de vedere, inclusiv corioretinopatie seroasă centrală (CRSC) și cazuri de NOAIN în legătură cu administrarea Tadalafil Lilly și a altor inhibitori PDE5. Cele mai multe cazuri de CRSC s-au remis spontan după oprirea administrării tadalafilului. În ceea ce privește NOAIN, Analiza datelor observaționale sugerează un risc crescut al instalării neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN) la bărbați cu disfuncție erectilă după expunere episodică la tadalafil sau alt inhibitor de PDE5. Acest aspect poate fi important pentru toți pacienții expuși la tadalafil, deci în cazul apariției neașteptate a unei tulburări de vedere, tulburări de acuitate vizuală și/sau distorsiuni vizuale, pacientului trebuie să i se recomande să oprească administrarea Tadalafil Lilly și să contacteze imediat medicul (vezi pct. 4.3).

Reducere sau pierdere subită a auzului

Au fost raportate cazuri de pierdere subită a auzului după administrarea de tadalafil. Deși au existat și alți factori de risc în unele cazuri (precum vârsta, diabet zaharat, hipertensiune arterială și istoric medical anterior de pierderi ale auzului) pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul cu tadalafil și să solicite imediat ajutorul medical în cazul reducerii sau a pierderii bruște a auzului.

Insuficiența hepatică

Există date clinice limitate privind siguranța administrării Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă Tadalafil Lilly este indicat, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

Priapismul și deformările anatomice ale penisului

Pacienții care au erecții cu durată de 4 ore sau mai mult trebuie instruiți să solicite imediat asistență

medicală. Dacă priapismul nu este tratat imediat, se pot produce leziuni ale țesutului penian și pierderea definitivă a potenței.

Tadalafil Lilly trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulația, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care predispun la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Utilizarea cu inhibitori de CYP3A4

Tadalafil Lilly trebuie prescris cu prudență la pacienții care utilizează inhibitori potenți ai CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol și eritromicină), deoarece există riscul creșterii expunerii la tadalafil (ASC) în cazul acestor asocieri medicamentoase (vezi pct. 4.5).

Tadalafil Lilly și alte tratamente pentru disfuncție erectilă

Siguranța și eficacitatea asocierii Tadalafil Lilly cu alți inhibitori ai PDE5 sau alte tratamente ale disfuncției erectile nu au fost studiate. Pacienții trebuie informați să nu utilizeze Tadalafil Lilly în asemenea asocieri.

Lactoză

Tadalafil Lilly conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

S-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu doze de 10 mg și/sau 20 mg tadalafil, așa cum este prezentat mai jos. În studiile clinice privind interacțiunile în care a fost utilizată numai doza de 10 mg tadalafil, nu pot fi complet excluse interacțiunile relevante clinic la doze mai mari.

Efectele altor substanțe asupra tadalafilului

Inhibitori ai citocromului P450

Tadalafilul este metabolizat în principal de către CYP3A4. Ketoconazolul (200 mg zilnic), un inhibitor selectiv al CYP3A4, a crescut ASC a tadalafilului (10 mg) de 2 ori și C_{max} cu 15% față de valorile ASC și C_{max} pentru tadalafilul administrat în monoterapie. Ketoconazolul (400 mg zilnic) a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 4 ori și C_{max} cu 22%. Ritonavirul, un inhibitor de protează (200 mg de două ori pe zi), care inhibă CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 și CYP2D6, a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 2 ori, fără modificarea C_{max} . Deși nu au fost studiate interacțiuni specifice, administrarea concomitentă de alți inhibitori de protează, cum este saquinavir, precum și alți inhibitori ai CYP3A4, cum sunt eritromicina, claritromicina, itraconazolul și sucii de grapefruit trebuie făcută cu prudență, fiind de așteptat să crească valoarea concentrațiilor plasmatice ale tadalafilului (vezi pct. 4.4).

În consecință, este posibil ca incidența reacțiilor adverse prezentate la pct. 4.8 să crească.

Transportori

Nu se cunoaște rolul transportorilor (de exemplu glicoproteina-P) în distribuția tadalafilului. Astfel, există

posibilitatea interacțiunilor medicamentoase mediate prin inhibarea transportorilor.

Inductori ai citocromului P450

Un inductor al CYP3A4, rifampicina, a redus ASC a tadalafilului cu 88% față de valorile ASC ale tadalafilului administrat în monoterapie (10 mg). Se poate anticipa că această expunere scăzută va reduce eficacitatea tadalafilului; magnitudinea scăderii eficacității este necunoscută. De asemenea, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inductori ai CYP3A4 cum sunt fenobarbitalul, fenitoina și carbamazepina, să scadă concentrațiile plasmatice ale tadalafilului.

Efectele tadalafilului asupra altor medicamente

Nitrați

În studiile clinice, tadalafil (5 mg, 10 mg și 20 mg) a intensificat efectele hipotensive ale nitraților. De aceea, administrarea Tadalafil Lilly la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic este contraindicată (vezi pct. 4.3). Rezultatele unui studiu clinic efectuat la 150 pacienți la care s-au administrat zilnic doze de 20 mg tadalafil timp de 7 zile și 0,4 mg nitroglicerină sublingual la momente diferite, au evidențiat că interacțiunea celor două medicamente a persistat peste 24 ore, dar nu a mai fost detectabilă la 48 ore după ultima doză de tadalafil. Cu toate acestea, la un pacient la care se prescrie orice doză de Tadalafil Lilly (2,5 mg-20 mg) și la care administrarea nitraților este absolut necesară datorită unei afecțiuni potențial letale, sunt necesare cel puțin 48 ore de la administrarea ultimei doze de Tadalafil Lilly înainte de a lua în considerare administrarea nitraților. În aceste cazuri, nitrații trebuie administrați numai sub strictă supraveghere medicală și cu monitorizare hemodinamică adecvată.

Medicamente antihipertensive (inclusiv blocantele canalelor de calciu)

Administrarea concomitentă de doxazosin (4 și 8 mg zilnic) și tadalafil (5 mg în doză zilnică și 20 mg ca doză unică) crește semnificativ efectul hipotensor al acestui alfa-blocant. Acest efect durează cel puțin douăsprezece ore și poate fi simptomatic, incluzând sincopă. Prin urmare, această asocieră nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

În studiile de interacțiune efectuate la un număr limitat de voluntari sănătoși, aceste efecte nu au fost raportate la administrarea de alfuzosin sau de tamsulosin. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când se utilizează tadalafil la pacienții care urmează tratament cu oricare alfa-blocant, și în mod special la vârstnici. Tratamentele trebuie inițiate cu doza minimă și ajustate progresiv.

În studiile de farmacologie clinică s-a examinat potențialul tadalafilului de a crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive. S-au studiat clasele majore de medicamente antihipertensive, incluzând blocantele canalelor de calciu (amlodipină), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (enalapril), blocantele receptorilor beta-adrenergici (metoprolol), diureticele tiazidice (bendrofluazidă) și blocantele receptorilor angiotensinei II (diferite tipuri și doze, singuri sau în asocieră cu tiazide, blocante ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice și/sau alfa-adrenergice). Tadalafilul (în doză de 10 mg, cu excepția studiilor cu blocante ale receptorilor angiotensinei II și cu amlodipină, în care s-a administrat o doză de 20 mg) nu a interacționat semnificativ clinic cu nici una dintre aceste clase. Într-un alt studiu de farmacologie clinică, tadalafilul (20 mg) a fost evaluat în asocieră cu până la patru clase de antihipertensive. La pacienții care utilizau mai multe antihipertensive, modificările valorilor tensiunii arteriale determinate în ambulator păreau a fi corelate cu gradul de control al tensiunii arteriale. În acest sens, la pacienții cu un control adecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost minimă, fiind similară cu cea observată la pacienții sănătoși. La pacienții cu control inadecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost mai mare, aceasta nefiind însă asociată cu simptome de hipotensiune arterială la majoritatea pacienților. La pacienții care au primit concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil 20 mg poate să inducă o scădere a tensiunii arteriale, care în general (cu excepția blocantelor alfa-adrenergice - vezi mai sus), este minoră și puțin probabil relevantă clinic. Analiza datelor unui studiu clinic de fază 3 nu a evidențiat nicio diferență a evenimentelor adverse la

pacienții care au utilizat tadalafil cu sau fără medicație antihipertensivă. Cu toate acestea, pacienții trebuie să primească recomandările clinice corespunzătoare cu privire la o posibilă scădere a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați cu medicamente antihipertensive.

Riociguat

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensoare ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Inhibitori de 5 alfa-reductază

Într-un studiu clinic care a comparat tadalafil 5 mg administrat concomitent cu finasteridă 5 mg cu placebo plus finasteridă 5 mg în ameliorarea simptomelor HBP nu au fost identificate reacții adverse noi. Cu toate acestea, deoarece nu a fost efectuat un studiu formal de interacțiune care să evalueze efectele tadalafilului cu inhibitorii 5 alfa-reductază (5-IAR) este necesară prudență la administrarea concomitentă de tadalafil cu 5-IAR.

Substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, teofilina)

Când tadalafil 10 mg a fost administrat cu teofilină (inhibitor neselectiv al fosfodiesterazei) într-un studiu de farmacologie clinică, nu s-a evidențiat nici o interacțiune farmacocinetică. Singurul efect farmacodinamic a fost o mică creștere a frecvenței cardiace (3,5 bpm). Cu toate că acest efect este minor și nu a avut o semnificație clinică în acest studiu, el trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a acestor medicamente.

Etinilestradiol și terbutalină

S-a demonstrat că tadalafil determină o creștere a biodisponibilității orale a etinilestradiolului; o creștere similară poate fi așteptată și la administrarea orală a terbutalinei, cu toate că urmările clinice ale acestui fapt sunt incerte.

Alcool etilic

Concentrațiile alcoolului etilic (media alcoolemiilor maxime 0,08%) nu au fost afectate în cazul administrării concomitente de tadalafil (10 mg sau 20 mg). În plus, nu s-au constatat modificări ale concentrației plasmatice a tadalafilului la 3 ore după administrarea concomitentă de alcool etilic. Alcoolul etilic a fost administrat într-un mod care să crească la maximum viteza absorbției digestive (repaus alimentar nocturn și încă 2 ore după administrarea alcoolului etilic). Tadalafil (20 mg) nu a crescut valoarea medie a scăderilor tensiunii arteriale determinate de alcoolul etilic (0,7 g/kg sau aproximativ 180 ml alcool 40% [vodcă] pentru un bărbat de 80 kg) dar, la unii subiecți, s-au observat amețeală în ortostatism și hipotensiune arterială ortostatică. Când tadalafil a fost administrat cu doze mai mici de alcool (0,6 g/kg) nu s-a observat hipotensiune arterială, iar amețeala a apărut cu o frecvență similară cazurilor în care s-a administrat doar alcool etilic. Efectul alcoolului etilic asupra funcției cognitive nu a fost crescut de tadalafil (10 mg).

Medicamente metabolizate de izoenzimele citocromului P450

Nu este de așteptat ca tadalafil să determine inhibiția sau inducția semnificativă clinic a clearance-ului medicamentelor metabolizate de izoenzimele CYP450. Studiile au confirmat că tadalafil nu inhibă sau induce izoenzimele CYP450, incluzând CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 și CYP2C19.

Substraturi ale CYP2C9 (de exemplu, R-warfarina)

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a avut efect semnificativ clinic asupra expunerii (ASC) la S-warfarină sau R-warfarină (substrat CYP2C9) și nici nu a afectat modificările timpului de protrombină induse de către

warfarină.

Acid acetilsalicilic

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic.

Medicamente antidiabetice

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu medicamente antidiabeticele.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tadalafil Lilly nu este indicat să fie utilizat de către femei.

Sarcina

Există informații limitate referitoare la utilizarea tadalafil la femeile însărcinate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Tadalafil Lilly în cursul sarcinii.

Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au demonstrat excreția tadalafilului în lapte. Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus. Tadalafil Lilly nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

La câini au fost observate efecte care puteau să indice afectarea fertilității. Două studii clinice realizate ulterior sugerează că acest efect este puțin probabil la om, deși la unii bărbați a fost observată reducerea concentrației spermei (vezi pct. 5.1 și 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectul Tadalafil Lilly asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este considerat neglijabil. Cu toate că frecvența raportărilor privind amețeala manifestată în grupurile tratate cu tadalafil și placebo din studiile clinice a fost similară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje pacienții trebuie să știe cum reacționează la Tadalafil Lilly.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții care iau Tadalafil Lilly pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată au fost cefaleea, dispepsia, dursalgie și mialgia, la care incidența crește o dată cu creșterea dozei de Tadalafil Lilly. Reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și au fost în general ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea cazurilor de cefalee raportate la administrarea de Tadalafil Lilly o dată pe zi au fost experimentate în primele 10 până la 30 zile de la începutul tratamentului.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse observate din raportări spontane și în studii clinice controlate cu placebo (cuprinzând un total de 8022 pacienți tratați cu Tadalafil Lilly și 4422 pacienți la care s-a administrat placebo) pentru tratamentul administrat la nevoie sau zilnic al disfuncției erectile și tratamentul zilnic al hiperplaziei benigne de prostată.

Convenția folosită pentru estimarea frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilizare	Angioedem ²	
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee	Amețeli	Accident vascular cerebral ¹ (inclusiv episoade hemoragice), Sincopă, Atacuri ischemice tranzitorii ¹ , Migrenă ² , Crize convulsive ² , Amnezie tranzitorie	
Tulburări oculare			Vedere încețoșată, Senzații descrise ca dureri oculare	Defect de câmp vizual, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală, Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) ² , Ocluzie vasculară retiniană ²	Corioretinopatie seroasă centrală
Tulburări acustice și vestibulare			Tinitus	Surditate bruscă	
Tulburări cardiace ¹			Tahicardie, Palpitații	Infarct miocardic, Angină pectorală instabilă ² , Aritmie ventriculară ²	
Tulburări vasculare		Hiperemie facială	Hipotensiune arterială ³ , Hipertensiune arterială		
Tulburări		Congestie	Dispnee,		

respiratorii, toracice și mediastinale		nazală	Epistaxis		
Tulburări gastro- intestinale		Dispepsie	Durere abdominală, Vărsături, Greață, Reflux gastro-esofagian		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate	Urticarie, Sindrom Stevens-Johnson ² , Dermatită exfoliativă ² , Hiperhidroză (transpirații în exces)	
Tulburări musculo- scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dorsalgii, Mialgii, Dureri la nivelul extremităților or			
Tulburări renale și ale căilor urinare			Hematurie		
Tulburări ale aparaturii genitale și sânelui			Erecții prelungite	Priapism, Hemoragie la nivelul penisului, Hemospermie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Dureri precordiale ¹ , Edeme periferice, Fatigabilitate	Edem facial ² , Moarte subită de origine cardiacă ^{1,2}	

(1) Majoritatea pacienților au avut factori de risc cardiovascular pre-existenți (vezi pct. 4.4).

(2) Reacții adverse din perioada de supraveghere de după punerea pe piață care nu au fost observate în studiile clinice placebo controlate

(3) Mai frecvent raportate în cazul administrării tadalafil la pacienți care utilizau deja medicamente antihipertensive

Descrierea unor reacții adverse selectate

La pacienții tratați zilnic cu tadalafil față de cei tratați cu placebo s-a observat o incidență ușor crescută a modificărilor ECG, în principal bradicardie sinusală. Cele mai multe dintre aceste modificări ECG nu au fost asociate cu reacții adverse.

Alte grupe speciale de pacienți

Date din studii clinice cu privire la administrarea tadalafil la pacienți în vârstă de peste 65 ani fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt limitate. În studiile clinice cu tadalafil administrat la nevoie în tratamentul disfuncției erectile, diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. În studiile clinice cu tadalafil 5 mg administrat o dată pe zi pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, au fost raportate mai frecvent amețeală și diaree la pacienții în vârstă de peste 75 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

La subiecți sănătoși au fost administrate doze unice de până la 500 mg, iar la pacienți s-au administrat doze zilnice multiple de până la 100 mg. Reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate, în funcție de necesități, măsurile de susținere standard.

Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Urologice. Medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile; cod ATC: G04BE08.

Mecanism de acțiune

Tadalafil este un inhibitor selectiv, reversibil, al fosfodiesterazei tip 5 (PDE5) cu specificitate pentru guanozin monofosfatul ciclic (GMPc). Atunci când stimularea sexuală determină eliberarea locală de oxid nitric, inhibarea PDE5 de către tadalafil produce creșterea valorilor GMPc în corpii cavernoși. Ca urmare, apare relaxarea mușchilor netezi și afluxul de sânge în țesuturile peniene, producând astfel erecția.

Tadalafilul nu are efect în absența stimulării sexuale.

Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au arătat că tadalafil este un inhibitor selectiv al PDE5. PDE5 este o enzimă care se găsește în mușchii netezi ai corpilor cavernoși, în mușchii netezi vasculari și viscerali, în mușchii scheletici, trombocite, rinichi, plămân și creier. Efectul tadalafilului asupra PDE5 este mai puternic decât efectul asupra altor fosfodiesteraze. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE1, PDE2 și PDE4, enzime care se găsesc în cord, creier, vasele de sânge, ficat și alte organe. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE3, enzimă care se găsește în cord și în vasele de sânge. Selectivitatea pentru PDE5 în comparație cu PDE3 este importantă pentru că PDE3 este o enzimă implicată în contractilitatea cardiacă. În plus, tadalafil este de aproximativ 700 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE6, enzimă care se găsește în retină și este responsabilă de fototransducție. Tadalafil este, de asemenea, de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE7 până la PDE10.

Eficacitate clinică și siguranță

Pentru a defini perioada de răspuns la Tadalafil Lilly, s-au efectuat trei studii clinice la 1054 pacienți, în ambulator. Pentru tadalafil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă statistic a funcției erectile și a capacității de a avea un act sexual reușit, timp de până la 36 ore după administrare, precum și a capacității pacienților de a obține și de a menține erecții pentru un act sexual reușit, comparativ cu placebo, începând

cel mai devreme de la 16 minute după administrare.

Tadalafil administrat la subiecți sănătoși nu a produs diferențe semnificative comparativ cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice (media scăderii maxime de 1,6 mmHg, respectiv de 0,8 mmHg), ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în ortostatism (media scăderii maxime de 0,2 mmHg, respectiv de 4,6 mmHg) și nici o modificare semnificativă a frecvenței cardiace.

Într-un studiu de evaluare a efectelor tadalafilului asupra vederii, folosirea testului cu 100 nuanțe Farnsworth-Munsell nu a evidențiat nici o diminuare a percepției culorilor (albastru/verde). Această constatare este concordantă cu afinitatea scăzută a tadalafilului pentru PDE6 în comparație cu PDE5. În cadrul tuturor studiilor clinice, raportările de modificări ale vederii colorate au fost rare (< 0,1%).

S-au efectuat trei studii la bărbați pentru a evalua efectul potențial al Tadalafil Lilly 10 mg (un studiu de 6 luni) și 20 mg (un studiu de 6 luni și un studiu de 9 luni) asupra spermatogenezei, în cazul administrării zilnice. În două din aceste studii s-au observat scăderi ale numărului de spermatozoizi și a concentrației spermatozoidelor datorate tadalafilului care nu au probabil relevanță clinică. Aceste efecte nu au fost asociate cu modificări ale altor parametri ca de exemplu motilitate, morfologie și FSH.

Tadalafil în doze de 2 până la 100 mg a fost evaluat în 16 studii clinice care au înrolat 3250 de pacienți, inclusiv pacienți cu disfuncție erectilă de diferite grade de severitate (ușoară, moderată, severă), cu etiologie diferită și vârste diferite (cuprinse între 21 și 82 de ani). Cei mai mulți pacienți sufereau de disfuncție erectilă de cel puțin 1 an. În studiile de eficacitate primară în populația generală, 81% dintre pacienți au raportat că administrarea Tadalafil Lilly a fost urmată de îmbunătățirea calității erecțiilor, comparativ cu 35% dintre cei care au primit placebo. De asemenea, pacienții cu disfuncție erectilă indiferent de gradul de severitate a acesteia au raportat îmbunătățirea calității erecțiilor în timpul tratamentului cu Tadalafil Lilly (86%, 83% și 72% pentru cazurile cu disfuncție erectilă ușoară, moderată și, respectiv, severă, comparativ cu 45%, 42% și 19% pentru grupurile respective care au primit placebo). În studiile de eficacitate primară, au fost reușite 75% dintre încercările de act sexual la pacienții în tratament cu Tadalafil Lilly, comparativ cu 32% în grupul cu placebo.

Într-un studiu clinic cu durata de 12 săptămâni, care a înrolat 186 de pacienți (142 au utilizat tadalafil, 44 au utilizat placebo) cu disfuncție erectilă secundară unui traumatism spinal, tadalafil a determinat îmbunătățirea semnificativă a funcției erectile, cu un procent mediu pe subiect de încercări reușite de act sexual de 48% pentru pacienții care au utilizat tadalafil 10 sau 20 mg (doză flexibilă, administrare la nevoie) comparativ cu 17% la cei cu placebo.

Copii și adolescenți

A fost desfășurat un singur studiu clinic care a inclus copii și adolescenți cu sindrom de Distrofie Musculară Duchene (DMD) în care nu a fost demonstrată eficacitatea. Studiul cu tadalafil randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu 3 brațe paralele de tratament care a inclus 331 de băieți cu vârste cuprinse între 7-14 ani cu sindrom DMD primind concomitent terapie cu corticosteroizi. Studiul a inclus o perioadă dublu-orb de 48 de săptămâni în care pacienții au fost randomizați pentru a primi terapie cu tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg și placebo zilnic. Tadalafil nu a demonstrat eficacitate pentru ameliorarea afectării abilității locomotorii măsurate prin distanța parcursă în mers timp de 6 minute (6MWD): diferența medie a valorilor pătratelor minime ale 6MWD după 48 de săptămâni de tratament a fost -51,0 m în grupul placebo, comparativ cu -64,7 m în grupul care a primit tadalafil 0,3 mg/kgc ($p = 0,307$) și -59,1 m în grupul care a primit tadalafil 0,6 mg/kgc ($p = 0,538$). În plus, nu au existat dovezi ale eficacității nici în urma vreunei analize secundare realizate în acest studiu. Rezultatele globale privind siguranța obținute în urma acestui studiu sunt în general în acord cu profilul de siguranță cunoscut al tadalafil și cu evenimentele adverse (EA) preconizate pentru o populație pediatrică cu sindrom DMD și

în tratament cu corticosteroizi.

Agencia Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a datelor din studiile la care au participat sub-grupuri de copii și adolescenți, pentru tratamentul disfuncției erectile. Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Tadalafil se absoarbe ușor după administrare orală, iar media concentrațiilor plasmatice maxime observate (C_{max}) se realizează la un timp mediu de 2 ore după administrare. Biodisponibilitatea absolută a tadalafil după administrarea orală nu a fost determinată.

Viteza și gradul de absorbție ale tadalafilului nu sunt influențate de alimente, astfel că Tadalafil Lilly poate fi administrat cu sau fără alimente. Momentul administrării (dimineața sau seara) nu are efecte relevante clinic asupra proporției și gradului absorbției.

Distributie

Volumul mediu de distribuție este de aproximativ 63 l, indicând faptul că tadalafilul se distribuie în țesuturi. La concentrațiile terapeutice, 94% din tadalafilul din plasmă este legat de proteine. Legarea de proteine nu este afectată de disfuncția renală.

În sperma subiecților sănătoși apare mai puțin de 0,0005% din doza administrată.

Biotransformare

Tadalafil este metabolizat predominant de către citocromul P450 (CYP) izoenzima 3A4. Metabolitul circulant major este metilcatecol glucuronidul. Acest metabolit este de cel puțin 13000 de ori mai puțin selectiv decât tadalafilul pentru PDE5. În consecință, nu este de așteptat să fie activ din punct de vedere clinic, la concentrațiile de metabolit constatate.

Eliminare

Clearance-ul oral mediu al tadalafilului este 2,5 l/oră și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 17,5 ore la subiecții sănătoși. Tadalafilul se excretă predominant sub formă de metaboliți inactivi, în principal în materiile fecale (aproximativ 61% din doză) și într-o proporție mai mică în urină (aproximativ 36% din doză).

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica tadalafilului la subiecții sănătoși este liniară sub aspectul timpului și dozei. În intervalul de doze de la 2,5 mg până la 20 mg, expunerea (ASC) crește proporțional cu doza. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în decurs de 5 zile de administrare în doză unică zilnică.

Farmacocinetica determinată la o populație adecvată de pacienți cu disfuncție erectilă este similară cu farmacocinetica subiecților fără disfuncție erectilă.

Populații speciale

Vârstnici

Subiecții vârstnici sănătoși (în vârstă de 65 ani și peste) au un clearance mai redus al tadalafilului

administrat oral, rezultând o expunere (ASC) cu 25% mai mare comparativ cu subiecții sănătoși în vârstă de 19 până la 45 ani. Acest efect al vârstei nu este semnificativ clinic și nu justifică modificarea dozei.

Insuficiență renală

În studiile de farmacologie clinică cu administrarea unei doze unice de tadalafil (5 până la 20 mg), expunerea la tadalafil (ASC) aproximativ s-a dublat la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei cuprins între 51 și 80 ml/min) sau moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 31 și 50 ml/min) și la subiecții cu insuficiență renală în stadiul final, dializați. La pacienții hemodializați, C_{max} a fost cu 41% mai mare decât cea observată la subiecții sănătoși. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

Insuficiență hepatică

Expunerea la tadalafil (ASC) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (Clasa Child-Pugh A și B) este comparabilă cu expunerea (ASC) la subiecții sănătoși atunci când se administrează o doză de 10 mg. Există date clinice limitate privind siguranța administrării Tadalafil Lilly la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă Tadalafil Lilly este prescris, o dată pe zi, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc /beneficiu.

Pacienții cu diabet zaharat

Expunerea la tadalafil (ASC) la pacienții cu diabet zaharat a fost cu aproximativ 19% mai mică decât valoarea ASC la pacienții sănătoși. Această diferență a expunerii (ASC) nu justifică o ajustare a dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu au existat dovezi de teratogenitate, embriotoxicitate sau fetototoxicitate la șobolanii sau șoarecii la care s-a administrat tadalafil până la 1000 mg/kg și zi. Într-un studiu la șobolani, de evaluare a dezvoltării prenatale și postnatale, doza la care nu au fost observate efecte a fost de 30 mg/kg și zi. La femelele gravide de șobolan, ASC pentru substanța activă liberă, calculată la doza respectivă, a fost de aproximativ 18 ori mai mare decât ASC la om pentru doza de 20 mg.

Nu au existat afectări ale fertilității la șobolanii masculi sau femele. La câinii cărora li s-a administrat tadalafil timp de 6 până la 12 luni în doze de 25 mg/kg și zi (rezultând într-o expunere de cel puțin 3 ori mai mare [interval 3,7 - 18,6] decât la oamenii cărora li s-a administrat o doză unică de 20 mg) și mai mari, a existat o regresie a epiteliului tubilor seminiferi care a determinat scăderea spermatogenezei la unii câini. A se vedea, de asemenea, pct. 5.1.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Croscarmeloză sodică
Hidroxiopropilceluloză

Celuloză microcristalină
Laurilsulfat de sodiu
Stearat de magneziu

Film

Lactoză monohidrat
Hidroxiopropilmetilceluloză
Triacetină
Dioxid de titan (E171)
Oxid galben de fier (E172)
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate filmate

Cutii de carton conținând un blister din aluminiu/PVC a 4 comprimate filmate.

Tadalafil Lilly 20 mg comprimate filmate

Cutii de carton conținând un blister din aluminiu/PVC a 2, 4, 8 și 12 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/005

EU/1/17/1177/006

EU/1/17/1177/007

EU/1/17/1177/008

EU/1/17/1177/009

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 martie 2017.

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚIILE SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI

- **Plan de management al riscului (PMR)**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să realizeze activitățile de farmacovigilență detaliate în Planul de Farmacovigilență, așa cum s-a stabilit în PMR prezentat în Modulul 1.8.2. al Autorizației de punere pe piață și în orice actualizări consecutive ale PMR.

Trebuie furnizat un PMR actualizat:

- La cererea Agenției Europene a Medicamentului
- Oricând sistemul de management al riscului este modificat, în special ca rezultat când sunt primite noi informații care pot avea duce la o modificare majoră a profilului beneficiu/risc sau ca rezultat al atingerii unui reper important (de farmacovigilență sau minimizare a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tadalafil Lilly 2,5 mg comprimate filmate
tadalafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 2,5 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

lactoză

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate filmate

28 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe zi.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

tadalafil lilly 2,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 2,5 mg comprimate
tadalafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lilly

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tadalafil Lilly 5 mg comprimate filmate
tadalafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 5 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

lactoză

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate filmate

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
84 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

O dată pe zi.

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/002-004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tadalafil Lilly 5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 5 mg comprimate
tadalafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lilly

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate filmate
tadalafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 10 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

lactoză

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate filmate

4 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tadalafil Lilly 10 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate
tadalafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lilly

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tadalafil Lilly 20 mg comprimate filmate
tadalafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 20 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

lactoză

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

comprimate filmate

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1177/006-009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tadalafil Lilly 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tadalafil Lilly 20 mg comprimate
tadalafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lilly

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Tadalafil Lilly 2,5 mg comprimate filmate tadalafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly
3. Cum să luați Tadalafil Lilly
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează

Tadalafil Lilly este folosit pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă. Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. Tadalafil Lilly a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.

Tadalafil Lilly conține substanța activă tadalafil, care face parte din grupul de medicamente numite inhibitori de fosfodiesterază tip 5. În urma stimulării sexuale, Tadalafil Lilly acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. Tadalafil Lilly nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly

Nu luați Tadalafil Lilly dacă:

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componentele ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că Tadalafil Lilly crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de fosfodiesterază-5 (PDE5), cum este Tadalafil Lilly, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Tadalafil Lilly.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii, sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată în timp ce luați Tadalafil Lilly, opriți administrarea Tadalafil Lilly și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu Tadalafil Lilly și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către femei.

Copii și adolescenți

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Tadalafil Lilly împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente,

Nu luați Tadalafil Lilly dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de Tadalafil Lilly sau pot influența modul în care acționează

Tadalafil Lilly. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare din cauza unei afecțiuni în care prostata la bărbați este mărită).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum sunt ketoconazol sau itraconazol (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- eritromicină sau claritromicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor bacteriene).
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor micobacteriene).
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

Tadalafil Lilly împreună cu alimente sau băuturi

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează Tadalafil Lilly și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

Fertilitatea

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii bărbați care au luat Tadalafil Lilly în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Tadalafil Lilly conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Tadalafil Lilly conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Tadalafil Lilly

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Tadalafil Lilly comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Doza recomandată este de un comprimat de 5 mg luat o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră din zi. Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza la 2,5 mg în funcție de răspunsul dumneavoastră la Tadalafil Lilly.

Acesta va fi administrat sub formă de comprimat de 2,5 mg.

Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai des decât o dată pe zi.

Administrarea zilnică a Tadalafil Lilly poate fi utilă pentru bărbați care anticipează să aibă activitate

sexuală de două sau mai multe ori pe săptămână.

Atunci când este luat o dată pe zi, Tadalafil Lilly vă permite să obțineți o erecție, atunci când sunteți stimulat sexual, în orice moment din cele 24 ore ale unei zile.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală.

Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție și vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau planificați să luați Tadalafil Lilly, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare), deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

Dacă luați mai mult Tadalafil Lilly decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

Dacă uitați să luați Tadalafil Lilly

Luați doza imediat ce vă amintiți dar nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai mult de o dată pe zi.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea Tadalafil Lilly (posibilitate rară de apariție).

Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic.

- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse.

Frecvente (pot afecta până la 1 până din 10 persoane)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială

scăzută, sângerări din nas, țuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor sau a gleznelor și senzație de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau Tadalafil Lilly, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

Au fost raportate și alte reacții adverse rare la bărbații care iau Tadalafil Lilly, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflare a gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau Tadalafil Lilly. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau Tadalafil Lilly.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tadalafil Lilly

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 2,5 mg.
- **Celelalte componente** sunt:
Nucleu: lactoză monohidrat, Croscarmeloză sodică, Hidroxipropilceluloză, Celuloză microcristalină, Laurilsulfat de sodiu, Stearat de magneziu (vezi pct. 2 „Tadalafil Lilly conține lactoză”).
Film: Lactoză monohidrat, Hipromeloză, Triacetină, Dioxid de titan (E171), Oxid galben de fier (E172), Oxid roșu de fier (E172), Talc.

Cum arată Tadalafil Lilly și conținutul ambalajului

Concentrația de Tadalafil Lilly 2,5 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben portocaliu deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 2½” pe una din fețe.

Tadalafil Lilly 2,5 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin 28 comprimate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Espanña

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353 -(0) 1 661 4377

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Tadalafil Lilly 5 mg comprimate filmate tadalafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse grave nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly
3. Cum să luați Tadalafil Lilly
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează

Tadalafil Lilly conține tadalafil, substanță activă ce aparține unui grup de medicamente numite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5.

Tadalafil Lilly 5mg este folosit pentru tratamentul bărbaților cu:

- **disfuncție erectilă.** Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. Tadalafil Lilly a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.
În urma stimulării sexuale, Tadalafil Lilly acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. Tadalafil Lilly nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă. Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.
- simptome urinare asociate cu o afecțiune comună numită **hiperplazie benignă de prostată.** Aceasta se întâmplă o dată cu înaintarea în vârstă când glanda prostatei devine mai mare. Simptomele includ dificultate în urinare, un sentiment de golire incompletă a vezicii urinare și o nevoie mai frecventă de a urina, chiar pe timp de noapte. Tadalafil Lilly îmbunătățește fluxul sanguin și relaxează mușchii prostatei și vezicii urinare, care poate reduce simptomele hiperplaziei benigne de prostată. Tadalafil Lilly a fost demonstrat că îmbunătățește aceste simptome urinare începând la 1-2 săptămâni după începerea tratamentului.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly

Nu luați Tadalafil Lilly dacă:

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că Tadalafil Lilly crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de fosfodiesterază -5 (PDE5), cum este Tadalafil Lilly, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Tadalafil Lilly.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Din moment ce hiperplazia benignă de prostată și cancerul de prostată pot avea aceleași simptome, medicul dumneavoastră vă va verifica pentru cancer de prostată înainte de a începe tratamentul cu Tadalafil Lilly pentru hiperplazie benignă de prostată. Tadalafil Lilly nu tratează cancerul de prostată.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată în timp ce luați Tadalafil Lilly, opriți administrarea Tadalafil Lilly și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu Tadalafil Lilly și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către femei.

Copii și adolescenți

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Tadalafil Lilly împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente,

Nu luați Tadalafil Lilly dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de Tadalafil Lilly sau pot influența modul în care acționează Tadalafil Lilly. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare datorate unei afecțiuni în care prostata la bărbați este mărită).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol sau itraconazol comprimate (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- eritromicină sau claritromicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor bacteriene).
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor micobacteriene).
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

Tadalafil Lilly împreună cu alimente sau băuturi

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează Tadalafil Lilly și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

Fertilitatea

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii bărbați care au luat Tadalafil Lilly în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Tadalafil Lilly conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Tadalafil Lilly conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Tadalafil Lilly

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Tadalafil Lilly comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Consumul de alcool etilic vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau intenționați să luați Tadalafil Lilly, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare) deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

Pentru tratamentul disfuncției erectile

Doza recomandată este de un comprimat de 5 mg luat o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră din zi. Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza la 2,5 mg în funcție de răspunsul dumneavoastră la Tadalafil Lilly. Acesta va fi administrat sub formă de comprimat de 2,5 mg. Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai des decât o dată pe zi.

Atunci când este luat o dată pe zi, Tadalafil Lilly vă permite să obțineți o erecție, atunci când sunteți stimulat sexual, în orice moment din cele 24 ore ale unei zile. Administrarea zilnică a Tadalafil Lilly poate fi utilă pentru bărbații care anticipează să aibă acivitate sexuală de două sau mai multe ori pe săptămână.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală.

Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție.

Pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată

Doza este de un comprimat de 5 mg luat o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră din zi. Dacă aveți hiperplazie benignă de prostată și disfuncție erectilă, doza rămâne de 5 mg luată o dată pe zi. Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai des decât o dată pe zi.

Dacă luați mai mult Tadalafil Lilly decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

Dacă uitați să luați Tadalafil Lilly

Luați doza imediat ce vă amintiți dar nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai mult de o dată pe zi.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și

mergeți imediat la medic:

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea Tadalafil Lilly (posibilitate rară de apariție).
Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic.
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țiuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor și a gleznelor și senzație de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau Tadalafil Lilly, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

Au fost raportate și alte reacții adverse rare la bărbații care iau Tadalafil Lilly, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ:

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuarea bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau Tadalafil Lilly. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau Tadalafil Lilly.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând

reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tadalafil Lilly

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 5 mg.
- **Celelalte componente** sunt:
Nucleu: Lactoză monohidrat, Croscarmeloză sodică, Hidroxipropilceluloză, Celuloză microcristalină, Laurilsulfat de sodiu, Stearat de magneziu (vezi pct. 2 „Tadalafil Lilly conține lactoză”).
Film: Lactoză monohidrat, Hipromeloză, Triacetină, Dioxid de titan (E171), Oxid galben de fier (E172), Talc.

Cum arată Tadalafil Lilly și conținutul ambalajului

Concentrația de Tadalafil Lilly 5 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 5” pe una din fețe. Comprimatul filmat are dimensiunea de 9,59 mm x 5,85 mm.

Tadalafil Lilly 5 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin 14, 28 sau 84 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Lietuva
Eli Lilly Lietuva

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Tadalafil Lilly 10 mg comprimate filmate tadalafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse grave nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly
3. Cum să luați Tadalafil Lilly
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează

Tadalafil Lilly este folosit pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă. Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. Tadalafil Lilly a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.

Tadalafil Lilly conține substanța activă tadalafil, care face parte din grupul de medicamente numite inhibitori de fosfodiesterază tip 5. În urma stimulării sexuale, Tadalafil Lilly acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. Tadalafil Lilly nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly

Nu luați Tadalafil Lilly dacă:

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componentele ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că Tadalafil Lilly crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de fosfodiesterază-5 (PDE5), cum este Tadalafil Lilly, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Tadalafil Lilly.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată în timp ce luați Tadalafil Lilly, opriți administrarea Tadalafil Lilly și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu Tadalafil Lilly și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către femei.

Copii și adolescenți

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Tadalafil Lilly împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente,

Nu luați Tadalafil Lilly dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de Tadalafil Lilly sau pot influența modul în care acționează Tadalafil Lilly. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare datorate unei afecțiuni în care prostata la bărbați este mărită).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol sau itraconazol (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- eritromicină sau claritromicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor bacteriene).
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor micobacteriene).
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

Tadalafil Lilly împreună cu alimente sau băuturi

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează Tadalafil Lilly și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

Fertilitatea

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii bărbați care au luat Tadalafil Lilly în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Tadalafil Lilly conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Tadalafil Lilly conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Tadalafil Lilly

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Tadalafil Lilly comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Doza recomandată este de un comprimat de 10 mg luat înainte de a avea activitate sexuală. Dacă efectul acestei doze este prea slab, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 20 mg. Comprimatele de Tadalafil Lilly sunt destinate administrării pe cale orală.

Puteți lua comprimatul de Tadalafil Lilly cu cel puțin 30 minute înainte de a avea activitate sexuală. Tadalafil Lilly poate fi eficient până la 36 ore de la administrarea comprimatului.

Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai des decât o dată pe zi. Tadalafil Lilly 10 mg și 20 mg este destinat utilizării înainte de a avea o activitate sexuală anticipată și nu este recomandat pentru utilizare zilnică.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție și vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau planificați să luați Tadalafil Lilly, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare), deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

Dacă luați mai mult Tadalafil Lilly decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea Tadalafil Lilly (posibilitate rară de apariție). Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic.
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țiuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor și a gleznelor și senzație de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 pacienți)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii,

scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau Tadalafil Lilly, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

Au fost raportate și alte reacții adverse rare la bărbații care iau Tadalafil Lilly, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau Tadalafil Lilly. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau Tadalafil Lilly.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tadalafil Lilly

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 10 mg.
- **Celelalte componente** sunt:
Nucleu: Lactoză monohidrat, Croscarmeloză sodică, Hidroxipropilceluloză, Celuloză microcristalină, Laurilsulfat de sodiu, Stearat de magneziu(vezi pct. 2 „Tadalafil Lilly conține

lactoză’’).

Film: Lactoză monohidrat, Hipromeloză, Triacetină, Dioxid de titan (E171), Oxid galben de fier (E172), Talc.

Cum arată Tadalafil Lilly și conținutul ambalajului

Concentrația de Tadalafil Lilly 10 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 10” pe una din fețe. Comprimatul filmat are dimensiunea de 10,81 mm x 6,59 mm.

Tadalafil Lilly 10 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin câte 4 comprimate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Tadalafil Lilly 20 mg comprimate filmate tadalafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly
3. Cum să luați Tadalafil Lilly
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tadalafil Lilly și pentru ce se utilizează

Tadalafil Lilly este folosit pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă. Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. Tadalafil Lilly a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.

Tadalafil Lilly conține substanța activă tadalafil, care face parte din grupul de medicamente numite inhibitori de fosfodiesterază tip 5. În urma stimulării sexuale, Tadalafil Lilly acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. Tadalafil Lilly nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tadalafil Lilly

Nu luați Tadalafil Lilly dacă:

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componentele ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a

demonstrat că Tadalafil Lilly crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă uneori ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de fosfodiesterază-5 (PDE5), cum este Tadalafil Lilly, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții.

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Tadalafil Lilly.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă Tadalafil Lilly este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii, sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată în timp ce luați Tadalafil Lilly, opriți administrarea Tadalafil Lilly și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu Tadalafil Lilly și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către femei.

Copii și adolescenți

Tadalafil Lilly nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Tadalafil Lilly împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Nu luați Tadalafil Lilly dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de Tadalafil Lilly sau pot influența modul în care acționează Tadalafil Lilly. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare datorate unei afecțiuni în care prostata la bărbați este mărită).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol sau itraconazol comprimate (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- eritromicină sau claritromicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor bacteriene).
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină (antibiotic pentru tratamentul infecțiilor micobacteriene).
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

Tadalafil Lilly împreună cu alimente sau băuturi

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează Tadalafil Lilly și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

Fertilitatea

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii bărbați care au luat Tadalafil Lilly în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Tadalafil Lilly conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Tadalafil Lilly conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Tadalafil Lilly

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Tadalafil Lilly comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Doza recomandată este de un comprimat de 10 mg luat înainte de a avea activitate sexuală. V-a fost dată doza de 20 mg deoarece medicul dumneavoastră a considerat că doza recomandată de 10 mg este prea slabă.

Puteți lua comprimatul de Tadalafil Lilly cu cel puțin 30 minute înainte de a avea activitate sexuală. Tadalafil Lilly poate fi eficient până la 36 ore de la administrarea comprimatului.

Nu trebuie să luați Tadalafil Lilly mai des decât o dată pe zi. Tadalafil Lilly 10 mg și 20 mg este destinat utilizării înainte de a avea o activitate sexuală anticipată și nu este recomandat pentru utilizare zilnică.

Este important să rețineți că Tadalafil Lilly nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție și vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau planificați să luați Tadalafil Lilly, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare), deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

Dacă luați mai mult Tadalafil Lilly decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea Tadalafil Lilly (posibilitate rară de apariție). Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic.
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătaii accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țiuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor și a gleznelor și senzație de oboseală.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- stare de leșin, migrenă, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau Tadalafil Lilly, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

Au fost raportate și alte reacții adverse rare la bărbații care iau Tadalafil Lilly, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețea la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau Tadalafil Lilly. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau Tadalafil Lilly.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tadalafil Lilly

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tadalafil Lilly

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 20 mg.
- **Celelalte componente** sunt:
Nucleu: Lactoză monohidrat, Croscarmeloză sodică, Hidroxipropilceluloză, Celuloză

microcristalină, Laurilsulfat de sodiu, Stearat de magneziu (vezi pct. 2 „Tadalafil Lilly conține lactoză’’).

Film: Lactoză monohidrat, Hipromeloză, Triacetină, Dioxid de titan (E171), Oxid galben de fier (E172), Talc.

Cum arată Tadalafil Lilly și conținutul ambalajului

Concentrația de Tadalafil Lilly 20 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 20” pe una din fețe. Comprimatul filmat are dimensiunea de 12,09 mm x 7,37 mm.

Tadalafil Lilly 20 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin câte 2, 4, 8 sau 12 comprimate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru tadalafil, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatură despre corioretinopatia seroasă centrală și rapoartele spontane, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, dispariția reacției adverse la oprirea tratamentului și/sau reapariția reacției adverse la reluarea tratamentului și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între tadalafil și corioretinopatia seroasă centrală este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs referitoare la tadalafil ar trebui modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru tadalafil, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin tadalafil este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.