

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 2,5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 2,5 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena obložena tableta vsebuje 87 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta (tableta).

Tablete svetlo oranžne barve in mandljeve oblike, velike 8,58 mm x 5,23 mm, z oznako "C 2 ½" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje erektilne disfunkcije pri odraslih moških.

Za učinkovitost tadalafila je potrebna spolna stimulacija.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni indicirano za uporabo pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli moški

Običajen priporočeni odmerek je 10 mg, zaužit pred pričakovano spolno aktivnostjo, s hrano ali brez nje.

Pri bolnikih, pri katerih 10 mg tadalafila ne povzroči zadostnega učinka, lahko poskusimo z 20 mg. Lahko se vzame najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo.

Največja pogostnost odmerjanja je enkrat dnevno.

Tadalafil 10 in 20 mg je namenjen za uporabo pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ne priporočamo za dolgotrajno vsakodnevno uporabo.

Pri bolnikih, ki pričakujejo pogosto uporabo zdravila Tadalafil Lilly (npr. vsaj dvakrat tedensko) je morda primerno odmerjanje najnižjih odmerkov zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan, glede na izbiro bolnika in presojo zdravnika.

Pri teh bolnikih je priporočeni odmerek 5 mg, zaužit enkrat na dan ob približno istem času dneva. Odmerek lahko zmanjšamo na 2,5 mg enkrat na dan, glede na prenašanje posameznika.

Ustreznost dnevnega odmerjanja je potrebno pogosto ponovno ocenjevati.

Posebne populacije

Starejši moški

Odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati.

Moški z okvaro ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic prilagajanja odmerkov niso potrebna. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je najvišji priporočeni odmerek 10 mg. Odmerjanje tadalafila enkrat na dan ni priporočljivo za bolnike s hudo okvaro ledvic (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Moški z okvaro jeter

Priporočeni odmerek zdravila Tadalafil Lilly je 10 mg, zaužit pred pričakovano spolno aktivnostjo, s hrano ali brez nje. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu) so na voljo le omejeni klinični podatki o varnosti zdravila Tadalafil Lilly; v kolikor ga predpišemo, naj zdravnik, ki zdravilo predpiše, skrbno ovrednoti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku. O dajanju odmerkov tadalafila, višjih od 10 mg, bolnikom z okvaro jeter ni podatkov. Pri bolnikih z okvaro jeter niso ocenjevali odmerjanja enkrat na dan; torej, v kolikor ga predpišemo, naj zdravnik, ki zdravilo predpiše, skrbno ovrednoti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Moški s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo odmerkov ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Način uporabe

peroralna uporaba

Zdravilo Tadalafil Lilly je na voljo v obliki 2,5, 5, 10 in 20 mg filmsko obloženih tablet.

Tablete je treba pogoltniti cele z nekaj vode, s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

V kliničnih študijah je bilo dokazano, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke nitratov. To naj bi bila posledica kombiniranih učinkov nitratov in tadalafila na metabolno pot dušikovega oksida/cGMP. Zato je dajanje zdravila Tadalafil Lilly bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.5).

Zdravila Tadalafil Lilly ne smemo uporabljati pri moških s srčnim obolenjem, katerim je spolna aktivnost odsvetovana. Zdravniki naj upoštevajo možno srčnožilno tveganje pri spolni aktivnosti pri bolnikih, ki že imajo srčnožilno bolezen.

Naslednje skupine bolnikov s srčnožilno boleznijo niso bile vključene v klinična preskušanja, zato je pri njih uporaba tadalafila kontraindicirana:

- bolniki z miokardnim infarktom v zadnjih 90 dneh,
- bolniki z nestabilno angino pectoris ali angino pectoris, ki se pojavlja med spolnim odnosom,
- bolniki s srčnim odpovedovanjem razreda 2 ali višjim po NYHA (New York Heart Association) v zadnjih 6 mesecih,

- bolniki z nekontroliranimi aritmijami, hipotenzijo (< 90/50 mm Hg) ali nekontrolirano hipertenzijo,
- bolniki, ki so v zadnjih 6 mesecih doživeli možgansko kap.

Zdravilo Tadalafil Lilly je kontraindicirano pri bolnikih, ki so izgubili vid na enem očesu zaradi nearteritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), tudi če ta dogodek ni bil povezan s predhodnim jemanjem zaviralcev fosfodiesteraze-5 (PDE5) (glejte poglavje 4.4).

Sočasno dajanje zaviralcev PDE5, vključno s tadalafilom, skupaj s stimulatorji gvanilat-ciklaze, kot je riocigvat, je kontraindicirano, saj lahko privede do simptomatske hipotenzije (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Tadalafil Lilly

Preden začnemo razmišljati o farmakološkem zdravljenju, je za diagnozo erektilne disfunkcije in določitev možnih temeljnih vzrokov potrebno vzeti anamnezo in pregledati bolnika.

Pred uvedbo kakršnegakoli zdravljenja za erektilno disfunkcijo naj zdravniki upoštevajo srčnožilno stanje svojih bolnikov, saj obstaja srčnožilno tveganje, povezano s spolno aktivnostjo. Tadalafil ima vazodilatatorne lastnosti, to pa povzroča blaga in prehodna znižanja krvnega tlaka (glejte poglavje 5.1), in kot tak krepi hipotenzivni učinek nitratov (glejte poglavje 4.3).

Ugotavljanje erektilne disfunkcije naj vključuje določitev možnih temeljnih vzrokov in identifikacijo primerne zdravljenja po ustrezni medicinski presoji. Ni znano, ali je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih po operacijah v medenici ali po radikalni prostatektomiji brez ohranjanja živcev.

Srčnožilni dogodki

V obdobju trženja zdravila in/ali kliničnih preskušanj so bili opisani resni srčnožilni dogodki, vključno z miokardnim infarktom, nenadno srčno smrtjo, nestabilno angino pectoris, ventrikularno aritmijo, možgansko kapjo, tranzitorno ishemično atako, bolečinami v prsih, palpitacijami in tahikardijo. Večina bolnikov, pri katerih so poročali o teh dogodkih, je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja. Vendar pa ni mogoče dokončno potrditi, ali so omenjeni dogodki neposredno povezani s temi dejavniki tveganja, z zdravilom Tadalafil Lilly, s spolno aktivnostjo ali s kombinacijo naštetih ali drugih dejavnikov.

Tadalafil lahko inducira znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antihipertenzive. Ob uvedbi dnevnega zdravljenja s tadalafilom, je potrebno opraviti ustrezno klinično presoj o za morebitno prilagoditev odmerka antihipertenzivne terapije.

Pri bolnikih, ki jemljejo antagonist adrenergičnih receptorjev alfa1, lahko sočasno dajanje zdravila Tadalafil Lilly pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.5). Kombinacija tadalafila in doksazosina ni priporočena.

Vid

V povezavi z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in drugih zaviralcev PDE5 so poročali o okvarah vida, vključno s centralno serozno horioretinopatijo (CSCR- Central Serous Chorioretinopathy), in primerih NAION. Večina primerov CSCR je spontano minila po prenehanju jemanja tadalafila. Kar zadeva NAION pa analize podatkov o opaženih učinkih kažejo na povečano tveganje za akutne primere NAION pri moških z erektilno disfunkcijo po izpostavljenosti tadalafilu ali drugim zaviralcem PDE5. Ker je to morda pomembno za vse bolnike, ki so izpostavljeni tadalafilu, je treba bolnika opozoriti, da naj v primeru nenadne okvare vida, poslabšanja ostrine vida in/ali popačenja vida preneha jemati zdravilo Tadalafil Lilly in o tem nemudoma obvesti svojega zdravnika (glejte poglavje 4.3).

Poslabšanje sluha ali nenadna izguba sluha

Po uporabi tadalafilu so poročali o primerih nenadne izgube sluha. Čeprav so bili v določenih primerih prisotni drugi dejavniki tveganja (npr. starost, sladkorna bolezen, hipertenzija in predhodna izguba sluha v anamnezi), je treba bolnikom svetovati, naj v primeru nenadnega poslabšanja ali izgube sluha prenehajo jemati tadalafil in poiščejo takojšnjo zdravniško pomoč.

Okvara ledvic in jeter

Zaradi povečane izpostavljenosti (AUC) tadalafilu, pomanjkanja kliničnih izkušenj in ne vplivanja dialize na klirens, odmerjanje zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan ni priporočljivo za bolnike s hudo okvaro ledvic.

Pri bolnikih s hudo jetrno insuficienco (razred C po Child-Pughu) je na voljo le malo kliničnih podatkov o varnosti zdravila Tadalafil Lilly pri enkratnem odmerjanju. Pri bolnikih z jetrno insuficienco niso ocenjevali odmerjanja enkrat na dan. Če zdravnik predpiše zdravilo Tadalafil Lilly, mora skrbno ovrednotiti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku.

Priapizem in anatomske deformacije penisa

Bolnike z erekcijami, ki trajajo 4 ure ali več, je potrebno opozoriti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč. Če priapizma ne zdravimo takoj, lahko povzroči okvaro tkiva penisa in trajno izgubo potence. Zdravilo Tadalafil Lilly je potrebno previdno uporabljati pri bolnikih z anatomsko deformacijo penisa (kot so ukrivljenost, kavernoza fibroza ali Peyroniejeva bolezen), ali pri bolnikih s stanji, ki bi lahko povečala dovzetnost za priapizem (kot so srpastocelična anemija, multipli mielom ali levkemija).

Uporaba z zaviralci CYP3A4

Ko predpisujemo zdravilo Tadalafil Lilly bolnikom, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4 (ritonavir, sakvinavir, ketokonazol, itraconazol in eritromicin), je potrebna previdnost, ker so pri taki kombinaciji zdravil opažali povečano izpostavitve (AUC) tadalafilu (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Tadalafil Lilly in druga zdravljenja erektilne disfunkcije

Varnosti in učinkovitosti kombinacij zdravila Tadalafil Lilly in drugih zaviralcev PDE5 ali drugih zdravljenj za erektilno disfunkcijo niso preučevali. Bolnika je treba opozoriti naj ne jemlje zdravila Tadalafil Lilly v takšnih kombinacijah.

Laktoza

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi podedovanimi težavami intolerance za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so bile opravljene z 10 mg in/ali 20 mg tadalafilu, kot je prikazano spodaj. Glede na te študije medsebojnega delovanja, pri katerih je bil uporabljen samo odmerek 10 mg tadalafilu, klinično pomembnih medsebojnih delovanj pri višjih odmerkih ni mogoče popolnoma izključiti.

Učinki drugih zdravil na tadalafil

Zaviralci citokroma P450

Tadalafil se v prvi vrsti presnavlja s CYP3A4. Selektivni zaviralec CYP3A4, ketokonazol (200 mg dnevno), je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (10 mg) za 2-krat in C_{max} za 15 % glede na vrednosti AUC in C_{max} za sam tadalafil. Ketokonazol (400 mg dnevno) je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (20 mg) za 4-krat in C_{max} za 22 %. Ritonavir, zaviralec proteaze (200 mg dvakrat dnevno), ki je zaviralec CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in CYP2D6, je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (20 mg) za 2-krat brez spremembe C_{max} . Čeprav specifičnih medsebojnih delovanj niso preučevali, je potrebno druge zaviralce proteaze, kot je sakvinavir, ter druge zaviralce CYP3A4, kot so eritromicin, klaritromicin, itrakonazol in grenivkin sok, sočasno dajati previdno, saj lahko pričakujemo, da povišajo plazemske koncentracije tadalafila (glejte poglavje 4.4).

Posledično bi lahko bila incidenca neželenih učinkov, naštetih v poglavju 4.8, povečana.

Prenašalci

Vloga prenašalcev (na primer *p*-glikoproteina) pri razpoložljivosti tadalafila ni znana. Zato obstaja možnost medsebojnih delovanj zdravil, ki jih posreduje zaviranje prenašalcev.

Induktorji citokroma P450

Induktor CYP3A4, rifampicin, je AUC tadalafila zmanjšal za 88 % v primerjavi z vrednostmi AUC za sam tadalafil (10 mg). Za to zmanjšano izpostavljenost se lahko pričakuje, da bo zmanjšala učinkovitost tadalafila; obseg zmanjšanja učinkovitosti pa ni znan. Drugi induktorji CYP3A4, kot so fenobarbital, fenitoin in karbamazepin, prav tako lahko znižajo plazemske koncentracije tadalafila.

Učinki tadalafila na druga zdravila

Nitrati

V kliničnih študijah je bilo prikazano, da tadalafil (5, 10 in 20 mg) okrepi hipotenzivne učinke nitratov. Zato je dajanje zdravila Tadalafil Lilly bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.3). Na podlagi rezultatov kliničnega preskušanja, v katerem je 150 oseb prejelo dnevne odmerke tadalafila 20 mg 7 dni in 0,4 mg sublingvalnega nitroglicerina ob različnih časih, je to medsebojno delovanje trajalo dalj kot 24 ur in ni bilo več zaznavno po preteku 48 ur od zadnjega odmerka tadalafila. Zato naj pri bolniku, ki ima predpisan katerikoli odmerek zdravila Tadalafil Lilly (2,5 mg–20 mg) in kjer je dajanje nitrata zdravstveno nujno v življenje ogrožajoči situaciji, pred dajanjem nitrata preteče vsaj 48 ur po zadnjem odmerku zdravila Tadalafil Lilly. V takih okoliščinah se sme dajati nitrate samo pod skrbnim zdravstvenim nadzorom z ustreznim hemodinamskim spremljanjem.

Antihipertenzivi (vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov)

Sočasno jemanje doksazosina (4 in 8 mg dnevno) in tadalafila (dnevni odmerek 5 mg in enkratni odmerek 20 mg) signifikantno okrepi hipotenzivni učinek zaviralca adrenergičnih receptorjev alfa. Ta učinek traja vsaj dvanajst ur in je lahko simptomatski, vključno s pojavom sinkope. Omenjena kombinacija zato ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

V študijah interakcij, ki so jih izvedli na omejenem številu prostovoljcev, o omenjenih učinkih v primeru alfuzosina in tamsulosina niso poročali. Vseeno pa je potrebna previdnost pri uporabi tadalafila pri bolnikih, ki jemljejo katerekoli zaviralce adrenergičnih receptorjev alfa, še posebno pri starejših. Zdravljenje je treba začeti z najnižjim odmerkom in ga postopno prilagajati.

V študijah klinične farmakologije so preiskovali možnost, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke antihipertenzivnih zdravil. Preučevali so poglavitne razrede antihipertenzivnih zdravil, vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov (amlodipin), zaviralci angiotenzin konvertaze (enalapril), zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (metoprolol), tiazidnimi diuretiki (bendrofluazid) in zaviralci receptorjev angiotenzina II (različni tipi in odmerki, posamezno ali v kombinaciji s tiazidi, zaviralci kalcijevih kanalčkov, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in/ali zaviralci adrenergičnih receptorjev alfa). Tadalafil (10 mg, razen v študijah z zaviralci receptorjev angiotenzina II in z amlodipinom, kjer

so uporabljali odmerke 20 mg) ni pokazal klinično pomembnega medsebojnega delovanja s katerikoli od teh razredov. V drugi študiji klinične farmakologije so preučevali tadalafil (20 mg) v kombinaciji z do 4 razredi antihipertenzivov. Pri posameznikih, ki so jemali več različnih antihipertenzivov, je bilo videti, da so izmerjene spremembe krvnega tlaka povezane s stopnjo kontrole krvnega tlaka. V tem pogledu je bilo znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, katerih krvni tlak je bil dobro urejen, minimalno in podobno kot opažano pri zdravih osebah. Pri sodelujočih v študiji, katerih krvni tlak ni bil urejen, je bilo znižanje večje, vendar to znižanje pri večini oseb ni bilo povezano s hipotenzivnimi simptomi. Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antihipertenzivna zdravila, lahko tadalafil 20 mg povzroči znižanje krvnega tlaka, ki je (z izjemo zaviralcev adrenergičnih receptorjev alfa -glejte zgoraj-) v splošnem majhno in ni verjetno, da bi bilo klinično pomembno. Analiza podatkov kliničnih preskušanj faze 3 ni pokazala razlike v neželenih dogodkih pri bolnikih, ki so tadalafil jemali skupaj z antihipertenzivnimi zdravili ali brez njih. Vendar pa je potrebno bolnikom ustrezno klinično svetovati glede možnega znižanja krvnega tlaka, do katerega lahko pride med zdravljenjem z antihipertenzivnimi zdravili.

Riocigvat

Predklinične študije so pokazale dodaten učinek na sistemsko zniževanje krvnega tlaka ob kombiniranju zaviralcev PDE5 z riocigvatom. V kliničnih študijah so za riocigvat dokazali, da povečuje hipotenzijske učinke zaviralcev PDE5. V proučevani populaciji niso odkrili dokazov o ugodnem kliničnem učinku kombinacije zdravil. Sočasna uporaba riocigvata z zaviralci PDE5, vključno s tadalafilom, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Zaviralci 5-alfa reduktaze

V kliničnem preskušanju, v katerem so primerjali tadalafil 5 mg, uporabljan sočasno s finasteridom 5 mg, in placebo skupaj s finasteridom 5 mg za lajšanje simptomov benigne hiperplazije prostate, niso odkrili nobenih novih neželenih učinkov. Ker pa uradna študija medsebojnega delovanja, ki bi ocenila učinke tadalafila in zaviralcev 5-alfa reduktaze (5-ARI), ni bila opravljena, je potrebna previdnost ob sočasni uporabi tadalafila s 5-ARI.

Substrati CYP1A2 (npr. teofilin)

Ko so v študiji klinične farmakologije tadalafil 10 mg dajali skupaj s teofilinom (neselektivnim zaviralcem fosfodiesteraze), ni bilo farmakokinetičnega medsebojnega delovanja. Edini farmakodinamični učinek je bil manjše (za 3,5 utripa na minuto) povišanje srčne frekvence. Čeprav je ta učinek manjši in v tej študiji ni bil klinično pomemben, ga je potrebno ob sočasnem dajanju teh zdravil upoštevati.

Etilenestradiol in terbutalin

Prikazano je bilo, da tadalafil povzroči povišanje peroralne biološke uporabnosti etinilestradiola; podobno povečanje lahko pričakujemo pri peroralnem dajanju terbutalina, četudi so klinične posledice tega negotove.

Alkohol

Sočasno dajanje tadalafila (10 mg ali 20 mg) ni vplivalo na koncentracije alkohola (povprečna maksimalna koncentracija v krvi 0,08 %). Nadalje niso opažali sprememb koncentracij tadalafila 3 ure po sočasnem dajanju z alkoholom. Alkohol so dajali na način, da bi čimbolj povečali absorpcijo alkohola (na tešče preko noči, brez hrane do preteka 2 ur po zaužitju alkohola). Tadalafil (20 mg) ni povečal povprečnega znižanja krvnega tlaka, ki ga je povzročil alkohol (0,7 g/kg ali približno 180 ml 40 % alkohola [vodke] pri 80-kg moškem), pri nekaterih osebah pa so opažali posturalno omotico in ortostatsko hipotenzijo. Ko so tadalafil dajali z nižjimi odmerki alkohola (0,6 g/kg), hipotenzije niso opažali, omotica pa se je pojavljala s podobno pogostostjo kot pri alkoholu samem. Tadalafil (10 mg) ni okreпил učinka alkohola na kognitivne funkcije.

Zdravila, ki se presnavljajo prek citokroma P450

Tadalafil naj ne bi povzročal klinično pomembnega zaviranja ali indukcije očistka zdravil, ki se presnavljajo z izooblikami CYP450. Študije so potrdile, da tadalafil ne zavira oziroma inducira izooblik CYP450, vključno s CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 in CYP2C19.

Substrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

Tadalafil (10 mg in 20 mg) ni imel klinično pomembnega učinka na izpostavitve (AUC) S-varfarinu ali R-varfarinu (substrat CYP2C9) niti ni vplival na spremembe protrombinskega časa, ki jih povzroča varfarin.

Acetilsalicilna kislina

Tadalafil (10 mg in 20 mg) ni potenciral podaljšanja časa krvavitve, povzročenega z acetilsalicilno kislino.

Antidiabetiki

Specifične študije medsebojnega delovanja z antidiabetičnimi zdravili niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Tadalafil Lilly ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Nosečnost

Na voljo so omejeni podatki o uporabi tadalafila v nosečnosti. Študije na živalih ne kažejo direktnih ali indirektnih škodljivih učinkov glede nosečnosti, embrio/fetalnega razvoja, poroda ali postnatalnega razvoja (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo odsvetujemo uporabo zdravila Tadalafil Lilly.

Dojenje

Farmakodinamični/toksikološki podatki, ki so na voljo za živali, so pokazali, da se tadalafil izloča v mleko. Tveganje za dojenega otroka zato ni izključeno. Zdravila Tadalafil Lilly ne smete uporabljati med dojenjem.

Plodnost

Pri psih so opazili učinke, ki lahko nakazujejo motnje plodnosti. Dve kasnejši klinični študiji sta pokazali, da je ta učinek pri ljudeh malo verjeten, čeprav so pri nekaterih moških opazili znižanje koncentracije sperme (glejte poglavji 5.1 in 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Tadalafil Lilly ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kljub temu, da so bile pogostnosti poročanja o omotici v skupinah prejemanja placeba in tadalafila v kliničnih preskušanjih podobne, naj se bolniki pred vožnjo ali uporabo strojev zavedajo, kako se odzovejo na zdravilo Tadalafil Lilly.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly za zdravljenje erektilne disfunkcije ali benigne hiperplazije prostate, najpogosteje poročali, so bili glavobol, dispepsija, bolečina v hrbtu in mialgija, pri kateri se incidenca povečuje s povečanjem odmerka zdravila Tadalafil Lilly. Poročani neželeni učinki so bili prehodni in v splošnem blagi ali zmerni. Večino glavobolov, o katerih poročajo bolniki, ki jemljejo zdravilo Tadalafil Lilly v odmerku enkrat na dan, bolniki občutijo v prvih 10 do 30 dneh po začetku zdravljenja.

Seznam neželenih učinkov

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ki so jih opazili v spontanah poročanjih in v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom (v katera je bilo skupno vključenih 8.022 bolnikov, ki so

prejemali zdravilo Tadalafil Lilly, in 4.422 bolnikov, ki so prejemali placebo) za zdravljenje erektilne disfunkcije po potrebi in enkrat na dan ter za zdravljenje benigne hiperplazije prostate enkrat na dan.

Pogostnost pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije	angioedem ²	
Bolezni živčevja		glavobol	omotica	možganska kap ¹ (vključno s krvavitvami), sinkopa, tranzitorna ishemična ataka ¹ , migrena ² , epileptični napadi ² , tranzitorna amnezija	
Očesne bolezni			zamegljen vid, občutki opisani kot bolečina v očeh	izpad v vidnem polju, otečene veke, konjunktivalna hiperemija, nearterična anteriorna ishemična optična nevropatija (NAION) ² , zapora retinalnih žil ²	centralna serozna horioretinopatija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			tinitus	nenadna gluhost	
Srčne bolezni ¹			tahikardija, palpitacije	miokardni infarkt, nestabilna angina pectoris ² , prekatna aritmija ²	
Žilne bolezni		zardevanje	hipotenzija ³ hipertenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		nosna kongestija	dispneja, epistaksa		

Bolezni prebavil		dispepsija	bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, gastroezofagealni refluks		
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj	koprivnica, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksofoliativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečina v hrbtu, mialgija, bolečina v okončinah			
Bolezni sečil			hematurija		
Motnje reprodukcije in dojk			podaljšana erekcija	priapizem, krvavitev iz penisa, hematospermija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			bolečina v prsih ¹ , periferni edem, utrujenost	otečen obraz ² , nenadna srčna smrt ^{1,2}	

(1) Večina bolnikov je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja (glejte poglavje 4.4).

(2) Med nadzorovanjem zdravila v obdobju trženja so poročali o neželenih učinkih, ki jih v s placebom kontrolirani klinični študiji niso opazili.

(3) O tem poročajo pogosteje, kadar tadalafil prejemajo bolniki, ki že jemljejo antihipertenzive.

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s tadalafilom enkrat na dan, so v primerjavi s placebom poročali o nekoliko povečani incidenci nepravilnosti EKG-ja, zlasti sinusni bradikardiji. Večina teh nepravilnosti EKG-ja, ni bila v povezavi z neželenimi učinki.

Druge posebne skupine bolnikov

Podatki o bolnikih nad 65. letom starosti, ki so prejemali tadalafil v kliničnih preskušanjih, bodisi za zdravljenje erektilne disfunkcije ali za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so omejeni. V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki jemali tadalafil po potrebi za zdravljenje erektilne disfunkcije, so o diareji poročali pogosteje pri bolnikih, starejših od 65 let. V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki jemali tadalafil 5 mg enkrat na dan za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so o omotici in diareji pogosteje poročali pri bolnikih nad 75. letom starosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Enkratne odmerke do 500 mg so dajali zdravim posameznikom, večkratne dnevne odmerke do 100 mg pa so dajali bolnikom. Neželeni dogodki so bili podobni tistim, opaženim pri nižjih odmerkih. V primerih prevelikega odmerjanja po potrebi uporabite standardne podporne ukrepe. Hemodializa ima na eliminacijo tadalafila zanemarljiv vpliv.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni sečil, zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije, Oznaka ATC: G04BE08.

Mehanizem delovanja

Tadalafil je selektivni reverzibilni zaviralec ciklični gvanozin-monofosfat (cGMP)-specifične fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5). Ko spolna stimulacija povzroči lokalno sproščanje dušikovega oksida, zaviranje PDE5 s tadalafilom povzroči povišane ravni cGMP v kavernoznem telesu. Posledica je relaksacija gladke mišičnine in dotok krvi v tkiva penisa, kar povzroči erekcijo. Tadalafil brez spolne stimulacije nima nobenega učinka.

Farmakodinamični učinki

Študije *in vitro* so pokazale, da je tadalafil selektivni zaviralec PDE5. PDE5 je encim, ki se nahaja v gladki mišičnini kavernoznega telesa, žilni in visceralni gladki mišičnini, skeletnih mišicah, trombocitih, ledvicah, pljučih in malih možganih. Učinek tadalafila na PDE5 je močnejši kot njegov učinek na druge fosfodiesteraze. Tadalafil je > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE1, PDE2 in PDE4, encime, ki se nahajajo v srcu, možganih, krvnih žilah, jetrih in drugih organih. Tadalafil je > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE3, encim, ki se nahaja v srcu in krvnih žilah. Ta selektivnost za PDE5 pred PDE3 je pomembna, ker je PDE3 encim, povezan s kontraktilnostjo srca. Poleg tega je tadalafil približno 700-krat močnejši za PDE5 kot za PDE6, encim, ki se nahaja v mrežnici in je odgovoren za prevajanje svetlobnih dražljajev. Tadalafil je tudi > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE7 preko PDE10.

Klinična učinkovitost in varnost

Opravljenе so bile tri klinične študije za določitev obdobja odzivnosti na zdravilo Tadalafil Lilly zaužit po potrebi, v katerih je bilo vključenih 1.054 bolnikov v domačem okolju. Tadalafil je v primerjavi s placebom izkazal statistično značilno izboljšanje erektilne funkcije in sposobnosti za uspešen spolni odnos do 36 ur po odmerjanju, pa tudi bolnikovo sposobnost, da doseže in vzdrži erekcije za uspešen spolni odnos, in sicer že 16 minut po odmerjanju.

Tadalafil, ki so ga dali zdravim posameznikom, v primerjavi s placebom ni povzročil pomembne razlike sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka leže (povprečni maksimalni padec 1,6 oziroma 0,8 mm Hg), sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka stoje (povprečni maksimalni padec 0,2 oziroma 4,6 mm Hg) ter nobene pomembne spremembe srčne frekvence.

V študiji ugotavljanja učinkov tadalafila na vid z uporabo Farnsworth-Munsellovega testa s 100 odtenki niso zaznali nobene okvare razlikovanja barv (modro/zeleno). Ta ugotovitev je v skladu z nizko afiniteto tadalafila za PDE6 v primerjavi s PDE5. V vseh kliničnih študijah so bila poročila o spremembah barvnega vida redka (< 0,1 %).

Pri moških so izvedli tri študije za ugotavljanje možnega učinka zdravila Tadalafil Lilly 10 mg (ena 6-mesečna študija) in 20 mg (ena 6-mesečna in ena 9-mesečna študija), ki so ga dajali dnevno, na spermatogenezo. V dveh od teh študij zdravljenja s tadalafilom so opazili znižanje števila semenčic in

koncentracije sperme, kar je klinično verjetno nepomembno. Ti učinki niso bili povezani s spremembami drugih parametrov, kot na primer gibljivost, morfologija in FSH.

Tadalafil v odmerkih od 2,5, 5 in 10 mg enkrat na dan so prvotno vrednotili v 3 kliničnih študijah, ki so zajemale 853 bolnikov različnih starosti (od 21–82 let) in narodnosti, z erektilno disfunkcijo različnih resnosti (blaga, zmerna, huda) in etiologij. V dveh primarnih študijah učinkovitosti splošne populacije je bilo v povprečju pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg, uspešnih 57 in 67 % poskusov spolnega odnosa, sorazmerno z bolniki, zdravljenimi z zdravilom Tadalafil Lilly 2,5 mg 50 %, v primerjavi s 31 in 37 % pri placebo. V študiji pri bolnikih z erektilno disfunkcijo poleg diabetesa je bilo v povprečju pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg oziroma 2,5 mg, uspešnih 41 in 46 % poskusov spolnega odnosa, v primerjavi z 28 % pri placebo. Večina bolnikov v vseh treh študijah se je odzivala na prejšnje zdravljenje z zaviralci PDE5. V nadaljnji študiji so 217 bolnikov, ki se predhodno niso zdravili z zaviralci PDE5, naključno razvrstili v jemanje zdravila Tadalafil Lilly 5 mg enkrat na dan in jemanje placebo. Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly, je bilo v povprečju uspešnih 68 % poskusov spolnega odnosa, v primerjavi z 52 % pri bolnikih, ki so jemali placebo.

V 12-tedenski študiji, ki so jo izvedli pri 186 bolnikih (142 na tadalafilu, 44 na placebo) z erektilno disfunkcijo, ki je bila prisotna dodatno k poškodbi hrbtenjače, je tadalafil signifikantno izboljšal erektilno funkcijo, kar je vodilo v povprečno sorazmerno število uspešnih poskusov na osebo pri bolnikih, zdravljenih s tadalafilom 10 ali 20 mg (prilagodljiv odmerek, po potrebi) pri 48 % bolnikov, v primerjavi s 17 % pri placebo.

Pediatrična populacija

S pediatričnimi bolniki z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) so opravili eno samo študijo, v kateri niso opazili nobenih dokazov o učinkovitosti. Randomizirano, dvojno slepo, s placebo nadzorovano paralelno študijo tadalafila s tremi skupinami preiskovancev so opravili s 331 fanti, starimi od 7 do 14 let, ki so imeli DMD in so prejeli sočasno zdravljenje s kortikosteroidi. Študija je vključevala 48-tedensko dvojno slepo obdobje, v katerem so bili bolniki randomizirani v skupine, ki so vsakodnevno prejemale tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg ali placebo. Tadalafil ni pokazal učinkovitosti pri upočasnjevanju upada sposobnosti hoje, ki so jo merili s primarnim opazovanim dogodkom – razdaljo, prehojeno v 6 minutah (6MWD): povprečna sprememba najmanjših kvadratov (LS) 6MWD v 48. tednu je v skupini s placebo znašala -51,0 metra (m), v primerjavi z -64,7 m v skupini s tadalafilom 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) in -59,1 m v skupini s tadalafilom 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Poleg tega nobena sekundana analiza podatkov v tej študiji ni pokazala dokazov o učinkovitosti. Skupni rezultati o varnosti so bili v tej študiji na splošno skladni z znanim varnostnim profilom tadalafila in z neželenimi učinki, pričakovanimi v pediatrični populaciji z DMD, ki prejema kortikosteroide.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje erektilne disfunkcije. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Tadalafil se po peroralnem dajanju hitro absorbira, povprečna maksimalna opažena plazemska koncentracija (C_{max}) je dosežena ob srednjem času 2 ur po odmerjanju. Absolutna biološka uporabnost tadalafila po peroralnem odmerjanju ni bila določena.

Ker hrana ne vpliva na stopnjo in obseg absorpcije tadalafila, se lahko zdravilo Tadalafil Lilly vzame s hrano ali brez nje. Čas odmerjanja (zjutraj v primerjavi z zvečer) ni imel klinično pomembnih učinkov na stopnjo in obseg absorpcije.

Porazdelitev

Povprečni volumen distribucije je približno 63 l, kar kaže, da se tadalafil razporeja po tkivih. Pri terapevtskih koncentracijah je 94 % tadalafila v plazmi vezanega na beljakovine. Okvarjeno delovanje ledvic ne vpliva na vezavo na beljakovine. Manj kot 0,0005 % danega odmerka se je pojavilo v spermi zdravih oseb.

Biotransformacija

Tadalafil se presnavlja predvsem s citokromom P450 (CYP), izoobliko 3A4. Poglavitni cirkulirajoči presnovek je metilkatehol-glukuronid. Ta presnovek je vsaj 13.000-krat manj učinkovit kot tadalafil za PDE5. Zato ne pričakujemo, da bi bil pri opazovanih koncentracijah presnovka klinično dejaven.

Izločanje

Povprečni peroralni očistek tadalafila pri zdravih osebah je 2,5 l/h, povprečni razpolovni čas pa 17,5 ure. Tadalafil se izloča predvsem v obliki neaktivnih presnovkov, zlasti z blatom (približno 61 % odmerka), v manjšem obsegu pa z urinom (približno 36 % odmerka).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika tadalafila pri zdravih osebah je glede na čas in odmerek linearna. V razponu odmerkov od 2,5 do 20 mg izpostavitvev (AUC) raste sorazmerno z odmerkom. Plazemske koncentracije ravnovesnega stanja so dosežene v 5 dneh odmerjanja enkrat dnevno.

Farmakokinetika, ugotovljena s populacijskim pristopom pri bolnikih z erektilno disfunkcijo, je podobna farmakokinetiki pri osebah brez erektilne disfunkcije.

Posebne populacije

Starejši

Zdrave starejše osebe (65 let ali več) so imele nižji peroralni očistek tadalafila, kar je povzročilo 25 % višjo izpostavitvev (AUC) v primerjavi z zdravimi osebami, starimi od 19 do 45 let. Ta učinek starosti ni klinično pomemben in ne zahteva prilagoditve odmerka.

Insuficienca ledvic

V študijah klinične farmakologije z uporabo enkratnega odmerka tadalafila (5 mg do 20 mg) se je izpostavitvev (AUC) tadalafilu pri osebah z blago (očistek kreatinina 51 do 80 ml/min) ali zmerno (očistek kreatinina 31 do 50 ml/min) okvaro ledvic ter pri osebah s končno odpovedjo ledvic na dializi približno podvojila. Pri bolnikih v programu hemodialize je bila C_{max} 41 % višja kot opažana pri zdravih osebah. Hemodializa zanemarljivo prispeva pri eliminaciji tadalafila.

Insuficienca jeter

Pri dajanju 10 mg odmerka je izpostavitvev tadalafilu (AUC) pri osebah z blago in zmerno okvaro jeter (razreda A in B po Child-Pughu) primerljiva z izpostavitvijo pri zdravih osebah. O varnosti zdravila Tadalafil Lilly pri bolnikih s hudo insuficienco jeter (razred C po Child-Pughu) obstajajo le omejeni klinični podatki. Podatkov o dajanju odmerkov tadalafila enkrat na dan bolnikom z okvaro jeter ni. Če zdravnik predpiše zdravilo Tadalafil Lilly enkrat na dan, mora skrbno ovrednotiti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku.

Bolniki s sladkorno boleznijo

Izpostavitvev tadalafilu (AUC) je bila pri bolnikih s sladkorno boleznijo približno 19 % nižja kot vrednost AUC za zdrave osebe. Ta razlika v izpostavitvi ne zahteva prilagoditve odmerka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ne-klinični podatki dobljeni na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah ali miših, ki so prejemale do 1000 mg/kg/dan tadafila, ni bilo dokazov teratogenosti, embriotoksičnosti ali fetotoksičnosti. V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah je bil odmerek brez opaženega učinka 30 mg/kg/dan. Pri breji podgani je bila AUC za izračunano prosto učinkovino pri tem odmerku približno 18-kratna AUC človeka pri 20 mg odmerku.

Pri samcih in samicah podgan plodnost ni bila okvarjena. Pri psih, ki so tadalafil prejemali dnevno 6 do 12 mesecev v odmerkih 25 mg/kg/dan (kar pomeni vsaj 3-krat večjo izpostavitv [razpon 3,7–18,6], kot je bila opažena pri ljudeh pri enkratnem odmerku 20 mg) in več, je prišlo do regresije epitela semenskih cevok, kar je pri nekaterih psih povzročilo zmanjšanje spermatogeneze. Glejte tudi poglavje 5.1.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
natrijev karmelozat, premreženi
hidroksipropilceluloza
mikrokristalna celuloza
natrijev lavrilsulfat
magnezijev stearat

Filmska obloga

laktoza monohidrat
hipromeloza
triacetin
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
rdeči železov oksid (E172)
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti aluminij/PVC v škatlah s po 28 filmsko obloženimi tabletami.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1177/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. marec 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 12. november 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena obložena tableta vsebuje 121 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta (tableta).

Tablete svetlo rumene barve in mandljeve oblike, velike 9,59 mm x 5,85 mm, z oznako "C 5" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje erektilne disfunkcije pri odraslih moških.

Za učinkovitost tadalafila pri zdravljenju erektilne disfunkcije je potrebna spolna stimulacija.

Zdravljenje znakov in simptomov benigne hiperplazije prostate pri odraslih moških.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni indicirano za uporabo pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Erektilna disfunkcija pri odraslih moških

Običajen priporočen odmerek je 10 mg, zaužit pred pričakovano spolno aktivnostjo, s hrano ali brez nje.

Pri bolnikih, pri katerih 10 mg tadalafila ne povzroči zadostnega učinka, lahko poskusimo z 20 mg. Lahko se vzame najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo.

Največja pogostnost odmerjanja je enkrat dnevno.

Tadalafil 10 in 20 mg je namenjen za uporabo pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ne priporočamo za dolgotrajno vsakodnevno uporabo.

Pri bolnikih, ki pričakujejo pogosto uporabo zdravila Tadalafil Lilly (npr. vsaj dvakrat tedensko) je morda primerno odmerjanje najnižjih odmerkov zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan, glede na izbiro bolnika in presojo zdravnika.

Pri teh bolnikih je priporočen odmerek 5 mg, zaužit enkrat na dan ob približno istem času dneva. Odmerek lahko zmanjšamo na 2,5 mg enkrat na dan, glede na prenašanje posameznika.

Ustreznost dnevnega odmerjanja je potrebno pogosto ponovno ocenjevati.

Benigna hiperplazija prostate pri odraslih moških

Priporočeni odmerek je 5 mg, ki ga je treba vzeti vsak dan ob približno enakem času, s hrano ali brez nje. Za odrasle moške, ki se zdravijo tako zaradi benigne hiperplazije prostate kot zaradi erektilne disfunkcije, je priporočeni odmerek prav tako 5 mg, ki ga je treba vzeti vsak dan ob približno enakem času. Bolniki, ki ne prenašajo tadalafil 5 mg za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, naj razmislijo o alternativnem zdravljenju, saj učinkovitost tadalafil 2,5 mg za zdravljenje benigne hiperplazije prostate ni bila dokazana.

Posebne populacije

Starejši moški

Odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati.

Moški z okvaro ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic prilagajanja odmerkov niso potrebna. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je najvišji priporočeni odmerek 10 mg za zdravljenje po potrebi.

Odmerjanje tadalafil 2,5 ali 5 mg enkrat na dan za zdravljenje erektilne disfunkcije ali benigne hiperplazije prostate ni priporočljivo za bolnike s hudo okvaro ledvic (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Moški z okvaro jeter

Za zdravljenje erektilne disfunkcije z uporabo zdravila Tadalafil Lilly po potrebi je priporočeni odmerek zdravila Tadalafil Lilly 10 mg, zaužit pred pričakovano spolno aktivnostjo, s hrano ali brez nje. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu) so na voljo le omejeni klinični podatki o varnosti zdravila Tadalafil Lilly; v kolikor ga predpišemo, naj zdravnik, ki zdravilo predpiše, skrbno ovrednoti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku. O dajanju odmerkov tadalafil, višjih od 10 mg, bolnikom z okvaro jeter ni podatkov.

Pri bolnikih z okvaro jeter niso ocenjevali odmerjanja zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan za zdravljenje erektilne disfunkcije in benigne hiperplazije prostate; torej, v kolikor ga predpišemo, naj zdravnik, ki zdravilo predpiše, skrbno ovrednoti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Moški s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo odmerkov ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Način uporabe

peroralna uporaba

Zdravilo Tadalafil Lilly je na voljo v obliki 2,5, 5, 10 in 20 mg filmsko obloženih tablet.

Tablete je treba pogoltniti cele z nekaj vode, s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

V kliničnih študijah je bilo dokazano, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke nitratov. To naj bi bila posledica kombiniranih učinkov nitratov in tadalafil na metabolno pot dušikovega oksida/cGMP.

Zato je dajanje zdravila Tadalafil Lilly bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.5).

Zdravila Tadalafil Lilly ne smemo uporabljati pri moških s srčnim obolenjem, katerim je spolna aktivnost odsvetovana. Zdravniki naj upoštevajo možno srčnožilno tveganje pri spolni aktivnosti pri bolnikih, ki že imajo srčnožilno bolezen.

Naslednje skupine bolnikov s srčnožilno boleznijo niso bile vključene v klinična preskušanja, zato je pri njih uporaba tadalafila kontraindicirana:

- bolniki z miokardnim infarktom v zadnjih 90 dneh,
- bolniki z nestabilno angino pectoris ali angino pectoris, ki se pojavlja med spolnim odnosom,
- bolniki s srčnim odpovedovanjem razreda 2 ali višjim po NYHA (New York Heart Association) v zadnjih 6 mesecih,
- bolniki z nekontroliranimi aritmijami, hipotenzijo (< 90/50 mm Hg) ali nekontrolirano hipertenzijo,
- bolniki, ki so v zadnjih 6 mesecih doživeli možgansko kap.

Zdravilo Tadalafil Lilly je kontraindicirano pri bolnikih, ki so izgubili vid na enem očesu zaradi nearteritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), tudi če ta dogodek ni bil povezan s predhodnim jemanjem zaviralcev fosfodiesteraze-5 (PDE5) (glejte poglavje 4.4).

Sočasno dajanje zaviralcev PDE5, vključno s tadalafilom, skupaj s stimulatorji gvanilat-ciklaze, kot je riocigvat, je kontraindicirano, saj lahko privede do simptomatske hipotenzije (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Tadalafil Lilly

Preden začnemo razmišljati o farmakološkem zdravljenju, je za diagnozo erektilne disfunkcije ali benigne hiperplazije prostate in določitev možnih temeljnih vzrokov potrebno vzeti anamnezo in pregledati bolnika.

Pred uvedbo kakršnegakoli zdravljenja za erektilno disfunkcijo naj zdravniki upoštevajo srčnožilno stanje svojih bolnikov, saj obstaja srčnožilno tveganje, povezano s spolno aktivnostjo. Tadalafil ima vazodilatatorne lastnosti, to pa povzroča blaga in prehodna znižanja krvnega tlaka (glejte poglavje 5.1), in kot tak krepi hipotenzivni učinek nitratov (glejte poglavje 4.3).

Pred uvedbo zdravljenja benigne hiperplazije prostate s tadalafilom je treba bolnike pregledati in izključiti prisotnost karcinoma prostate ter natančno oceniti njihove srčnožilne bolezni (glejte poglavje 4.3).

Ugotavljanje erektilne disfunkcije naj vključuje določitev možnih temeljnih vzrokov in identifikacijo primerne zdravljenja po ustrezni medicinski presoji. Ni znano, ali je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih po operacijah v medenici ali po radikalni prostatektomiji brez ohranjanja živcev.

Srčnožilni dogodki

V obdobju trženja zdravila in/ali v obdobju kliničnih preskušanj so bili opisani resni srčnožilni dogodki, vključno z miokardnim infarktom, nenadno srčno smrtjo, nestabilno angino pectoris, ventrikularno aritmijo, možgansko kapjo, tranzitorno ishemično atako, bolečinami v prsih, palpitacijami in tahikardijo. Večina bolnikov, pri katerih so poročali o teh dogodkih, je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja. Vendar pa ni mogoče dokončno potrditi, ali so omenjeni dogodki neposredno povezani s temi dejavniki tveganja, z zdravilom Tadalafil Lilly, s spolno aktivnostjo ali s kombinacijo naštetih ali drugih dejavnikov.

Tadalafil lahko inducira znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antihipertenzive. Ob uvedbi dnevnega zdravljenja s tadalafilom, je potrebno opraviti ustrezno klinično presojbo za morebitno prilagoditev odmerka antihipertenzivne terapije.

Pri bolnikih, ki jemljejo antagonist adrenergičnih receptorjev alfa1, lahko sočasno dajanje zdravila Tadalafil Lilly pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.5). Kombinacija tadalafila in doksazosina ni priporočena.

Vid

V povezavi z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in drugih zaviralcev PDE5 so poročali o okvarah vida, vključno s centralno serozno horioretinopatijo (CSCR- Central Serous Chorioretinopathy), in primerih NAION. Večina primerov CSCR je spontano minila po prenehanju jemanja tadalafila. Kar zadeva NAION pa analize podatkov o opaženih učinkih kažejo na povečano tveganje za akutne primere NAION pri moških z erektilno disfunkcijo po izpostavljenosti tadalafilu ali drugim zaviralcem PDE5. Ker je to morda pomembno za vse bolnike, ki so izpostavljeni tadalafilu, je treba bolnika opozoriti, da naj v primeru nenadne okvare vida, poslabšanja ostrine vida in/ali popačenja vida preneha jemati zdravilo Tadalafil Lilly in o tem nemudoma obvesti svojega zdravnika (glejte poglavje 4.3).

Poslabšanje sluha ali nenadna izguba sluha

Po uporabi tadalafila so poročali o primerih nenadne izgube sluha. Čeprav so bili v določenih primerih prisotni drugi dejavniki tveganja (npr. starost, sladkorna bolezen, hipertenzija in predhodna izguba sluha v anamnezi), je treba bolnikom svetovati, naj v primeru nenadnega poslabšanja ali izgube sluha prenehajo jemati tadalafil in poiščejo takojšnjo zdravniško pomoč.

Okvara ledvic in jeter

Zaradi povečane izpostavljenosti (AUC) tadalafilu, pomanjkanja kliničnih izkušenj in ne vplivanja dialize na klirens, odmerjanje zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan ni priporočljivo za bolnike s hudo okvarjenim delovanjem ledvic.

Pri bolnikih s hudo jetrno insufienco (razred C po Child-Pughu) je na voljo le malo kliničnih podatkov o varnosti zdravila Tadalafil Lilly pri enkratnem odmerjanju. Pri bolnikih z jetrno insufienco niso ocenjevali odmerjanja enkrat na dan za zdravljenje erektilne disfunkcije ali benigne hiperplazije prostate. Če zdravnik predpiše zdravilo Tadalafil Lilly, mora skrbno ovrednotiti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku.

Priapizem in anatomske deformacije penisa

Bolnike z erekcijami, ki trajajo 4 ure ali več, je potrebno opozoriti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč. Če priapizma ne zdravimo takoj, lahko povzroči okvaro tkiva penisa in trajno izgubo potence.

Zdravilo Tadalafil Lilly je potrebno previdno uporabljati pri bolnikih z anatomsko deformacijo penisa (kot so ukrivljenost, kavernoza fibroza ali Peyroniejeva bolezen), ali pri bolnikih s stanji, ki bi lahko povečala dovzetnost za priapizem (kot so srpastocelična anemija, multipli mielom ali levkemija).

Uporaba z zaviralci CYP3A4

Ko predpisujemo zdravilo Tadalafil Lilly bolnikom, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4 (ritonavir, sakvinavir, ketokonazol, itrakonazol in eritromicin), je potrebna previdnost, ker so pri taki kombinaciji zdravil opazili povečano izpostavitve (AUC) tadalafilu (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Tadalafil Lilly in druga zdravljenja erektilne disfunkcije

Varnosti in učinkovitosti kombinacij zdravila Tadalafil Lilly in drugih zaviralcev PDE5 ali drugih zdravljenj za erektilno disfunkcijo niso preučevali. Bolnika je treba opozoriti naj ne jemlje zdravila Tadalafil Lilly v takšnih kombinacijah.

Laktoza

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi podedovanimi težavami intolerance za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so bile opravljene z 10 mg in/ali 20 mg tadalafila, kot je prikazano spodaj. Glede na te študije medsebojnega delovanja, pri katerih je bil uporabljen samo odmerek 10 mg tadalafila, klinično pomembnih medsebojnih delovanj pri višjih odmerkih ni mogoče popolnoma izključiti.

Učinki drugih zdravil na tadalafil

Zaviralci citokroma P450

Tadalafil se v prvi vrsti presnavlja s CYP3A4. Selektivni zaviralec CYP3A4, ketokonazol (200 mg dnevno), je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (10 mg) za 2-krat in C_{max} za 15 % glede na vrednosti AUC in C_{max} za sam tadalafil. Ketokonazol (400 mg dnevno) je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (20 mg) za 4-krat in C_{max} za 22 %. Ritonavir, zaviralec proteaze (200 mg dvakrat dnevno), ki je zaviralec CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in CYP2D6, je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (20 mg) za 2-krat brez spremembe C_{max} . Čeprav specifičnih medsebojnih delovanj niso preučevali, je potrebno druge zaviralce proteaze, kot je sakvinavir, ter druge zaviralce CYP3A4, kot so eritromicin, klaritromicin, itrakonazol in grenivkin sok, sočasno dajati previdno, saj lahko pričakujemo, da povišajo plazemske koncentracije tadalafila (glejte poglavje 4.4).

Posledično bi lahko bila incidenca neželenih učinkov, naštetih v poglavju 4.8, povečana.

Prenašalci

Vloga prenašalcev (na primer *p*-glikoproteina) pri razpoložljivosti tadalafila ni znana. Zato obstaja možnost medsebojnih delovanj zdravil, ki jih posreduje zaviranje prenašalcev.

Induktorji citokroma P450

Induktor CYP3A4, rifampicin, je AUC tadalafila zmanjšal za 88 % v primerjavi z vrednostmi AUC za sam tadalafil (10 mg). Za to zmanjšano izpostavljenost se lahko pričakuje, da bo zmanjšala učinkovitost tadalafila; obseg zmanjšanja učinkovitosti pa ni znan. Drugi induktorji CYP3A4, kot so fenobarbital, fenitoin in karbamazepin, prav tako lahko znižajo plazemske koncentracije tadalafila.

Učinki tadalafila na druga zdravila

Nitrati

V kliničnih študijah je bilo prikazano, da tadalafil (5, 10 in 20 mg) okrepi hipotenzivne učinke nitratov. Zato je dajanje zdravila Tadalafil Lilly bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.3). Na podlagi rezultatov kliničnega preskušanja, v katerem je 150 oseb prejelo dnevne odmerke tadalafila 20 mg 7 dni in 0,4 mg sublingvalnega nitroglicerina ob različnih časih, je to medsebojno delovanje trajalo dalj kot 24 ur in ni bilo več zaznavno po preteku 48 ur od zadnjega odmerka tadalafila. Zato naj pri bolniku, ki ima

predpisan katerikoli odmerek zdravila Tadalafil Lilly (2,5 mg–20 mg) in kjer je dajanje nitrata zdravstveno nujno v življenje ogrožajoči situaciji, pred dajanjem nitrata preteče vsaj 48 ur po zadnjem odmerku zdravila Tadalafil Lilly. V takih okoliščinah se sme dajati nitrate samo pod skrbnim zdravstvenim nadzorom z ustreznim hemodinamskim spremljanjem.

Antihipertenzivi (vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov)

Sočasno jemanje doksazosina (4 in 8 mg dnevno) in tadalafil (dnevni odmerek 5 mg in enkratni odmerek 20 mg) signifikantno okrepi hipotenzivni učinek zaviralca adrenergičnih receptorjev alfa. Ta učinek traja vsaj dvanajst ur in je lahko simptomatski, vključno s pojavom sinkope. Omenjena kombinacija zato ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

V študijah interakcij, ki so jih izvedli na omejenem številu prostovoljcev, o omenjenih učinkih v primeru alfuzosina in tamsulosina niso poročali. Vseeno pa je potrebna previdnost pri uporabi tadalafil pri bolnikih, ki jemljejo katerekoli zaviralce adrenergičnih receptorjev alfa, še posebno pri starejših. Zdravljenje je treba začeti z najnižjim odmerkom in ga postopno prilagajati.

V študijah klinične farmakologije so preiskovali možnost, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke antihipertenzivnih zdravil. Preučevali so poglobitne razrede antihipertenzivnih zdravil, vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov (amlodipin), zaviralci angiotenzin konvertaze (enalapril), zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (metoprolol), tiazidnimi diuretiki (bendrofluazid) in zaviralci receptorjev angiotenzina II (različni tipi in odmerki, posamezno ali v kombinaciji s tiazidi, zaviralci kalcijevih kanalčkov, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in/ali zaviralci adrenergičnih receptorjev alfa). Tadalafil (10 mg, razen v študijah z zaviralci receptorjev angiotenzina II in z amlodipinom, kjer so uporabljali odmerek 20 mg) ni pokazal klinično pomembnega medsebojnega delovanja s katerimkoli od teh razredov. V drugi študiji klinične farmakologije so preučevali tadalafil (20 mg) v kombinaciji z do 4 razredi antihipertenzivov. Pri posameznikih, ki so jemali več različnih antihipertenzivov, je bilo videti, da so izmerjene spremembe krvnega tlaka povezane s stopnjo kontrole krvnega tlaka. V tem pogledu je bilo znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, katerih krvni tlak je bil dobro urejen, minimalno in podobno kot opažano pri zdravih osebah. Pri sodelujočih v študiji, katerih krvni tlak ni bil urejen, je bilo znižanje večje, vendar to znižanje pri večini oseb ni bilo povezano s hipotenzivnimi simptomi. Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antihipertenzivna zdravila, lahko tadalafil 20 mg povzroči znižanje krvnega tlaka, ki je (z izjemo zaviralcev adrenergičnih receptorjev alfa -glejte zgoraj-) v splošnem majhno in ni verjetno, da bi bilo klinično pomembno. Analiza podatkov kliničnih preskušanj faze 3 ni pokazala razlike v neželenih dogodkih pri bolnikih, ki so tadalafil jemali skupaj z antihipertenzivnimi zdravili ali brez njih. Vendar pa je potrebno bolnikom ustrezno klinično svetovati glede možnega znižanja krvnega tlaka, do katerega lahko pride med zdravljenjem z antihipertenzivnimi zdravili.

Riocigvat

Predklinične študije so pokazale dodaten učinek na sistemsko zniževanje krvnega tlaka ob kombiniranju zaviralcev PDE5 z riocigvatom. V kliničnih študijah so za riocigvat dokazali, da povečuje hipotenzijske učinke zaviralcev PDE5. V proučevani populaciji niso odkrili dokazov o ugodnem kliničnem učinku kombinacije zdravil. Sočasna uporaba riocigvata z zaviralci PDE5, vključno s tadalafilom, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Zaviralci 5-alfa reduktaze

V kliničnem preskušanju, v katerem so primerjali tadalafil 5 mg, uporabljan sočasno s finasteridom 5 mg, in placebo skupaj s finasteridom 5 mg za lajšanje simptomov benigne hiperplazije prostate, niso odkrili nobenih novih neželenih učinkov. Ker pa uradna študija medsebojnega delovanja, ki bi ocenila učinke tadalafil in zaviralcev 5-alfa reduktaze (5-ARI), ni bila opravljena, je potrebna previdnost ob sočasni uporabi tadalafil s 5-ARI.

Substrati CYP1A2 (npr. teofilin)

Ko so v študiji klinične farmakologije tadalafil 10 mg dajali skupaj s teofilinom (neselektivnim zaviralcem fosfodiesteraze), ni bilo farmakokinetičnega medsebojnega delovanja. Edini farmakodinamični učinek je bil manjše (za 3,5 utripa na minuto) povišanje srčne frekvence. Čeprav je

ta učinek manjši in v tej študiji ni bil klinično pomemben, ga je potrebno ob sočasnem dajanju teh zdravil upoštevati.

Etilenestradiol in terbutalin

Prikazano je bilo, da tadalafil povzroči povišanje peroralne biološke uporabnosti etinilestradiola; podobno povečanje lahko pričakujemo pri peroralnem dajanju terbutalina, četudi so klinične posledice tega negotove.

Alkohol

Sočasno dajanje tadalafila (10 mg ali 20 mg) ni vplivalo na koncentracije alkohola (povprečna maksimalna koncentracija v krvi 0,08 %). Nadalje niso opazali sprememb koncentracij tadalafila 3 ure po sočasnem dajanju z alkoholom. Alkohol so dajali na način, da bi čimbolj povečali absorpcijo alkohola (na tešče preko noči, brez hrane do preteka 2 ur po zaužitju alkohola). Tadalafil (20 mg) ni povečal povprečnega znižanja krvnega tlaka, ki ga je povzročil alkohol (0,7 g/kg ali približno 180 ml 40 % alkohola [vodke] pri 80-kg moškem), pri nekaterih osebah pa so opazali posturalno omotico in ortostatsko hipotenzijo. Ko so tadalafil dajali z nižjimi odmerki alkohola (0,6 g/kg), hipotenzije niso opazili, omotica pa se je pojavljala s podobno pogostnostjo kot pri alkoholu samem. Tadalafil (10 mg) ni okreпил učinka alkohola na kognitivne funkcije.

Zdravila, ki se presnavljajo prek citokroma P450

Tadalafil naj ne bi povzročal klinično pomembnega zaviranja ali indukcije očistka zdravil, ki se presnavljajo z izooblikami CYP450. Študije so potrdile, da tadalafil ne zavira oziroma inducira izooblik CYP450, vključno s CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 in CYP2C19.

Substrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

Tadalafil (10 mg in 20 mg) ni imel klinično pomembnega učinka na izpostavitve (AUC) S-varfarinu ali R-varfarinu (substrat CYP2C9) niti ni vplival na spremembe protrombinskega časa, ki jih povzroča varfarin.

Acetilsalicilna kislina

Tadalafil (10 mg in 20 mg) ni potenciral podaljšanja časa krvavitve, povzročenega z acetilsalicilno kislino.

Antidiabetiki

Specifične študije medsebojnega delovanja z antidiabetičnimi zdravili niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Tadalafil Lilly ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Nosečnost

Na voljo so omejeni podatki o uporabi tadalafila v nosečnosti. Študije na živalih ne kažejo direktnih ali indirektnih škodljivih učinkov glede nosečnosti, embrio/fetalnega razvoja, poroda ali postnatalnega razvoja (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo odsvetujemo uporabo zdravila Tadalafil Lilly.

Dojenje

Farmakodinamični/toksikološki podatki, ki so na voljo za živali, so pokazali, da se tadalafil izloča v mleko. Tveganje za dojenega otroka zato ni izključeno. Zdravila Tadalafil Lilly ne smete uporabljati med dojenjem.

Plodnost

Pri psih so opazili učinke, ki lahko nakazujejo motnje plodnosti. Dve kasnejši klinični študiji sta pokazali, da je ta učinek pri ljudeh malo verjeten, čeprav so pri nekaterih moških opazili znižanje koncentracije sperme (glejte poglavji 5.1 in 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Tadalafil Lilly ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kljub temu, da so bile pogostnosti poročanja o omotici v skupinah prejemanja placeba in tadalafilu v kliničnih preskušanjih podobne, naj se bolniki pred vožnjo ali uporabo strojev zavedajo, kako se odzovejo na zdravilo Tadalafil Lilly.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly za zdravljenje erektilne disfunkcije ali benigne hiperplazije prostate, najpogosteje poročali, so bili glavobol, dispepsija, bolečina v hrbtu in mialgija, pri kateri se incidenca povečuje s povečanjem odmerka zdravila Tadalafil Lilly. Poročani neželeni učinki so bili prehodni in v splošnem blagi ali zmerni. Večino glavobolov, o katerih poročajo bolniki, ki jemljejo zdravilo Tadalafil Lilly v odmerku enkrat na dan, bolniki občutijo v prvih 10 do 30 dneh po začetku zdravljenja.

Seznam neželenih učinkov

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ki so jih opazili v spontanah poročanjih in v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom (v katera je bilo skupno vključenih 8.022 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Tadalafil Lilly, in 4.422 bolnikov, ki so prejeli placebo) za zdravljenje erektilne disfunkcije po potrebi in enkrat na dan ter za zdravljenje benigne hiperplazije prostate enkrat na dan.

Pogostnost pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije	angioedem ²	
Bolezni živčevja		glavobol	omotica	možganska kap ¹ (vključno s krvavitvami), sinkopa, tranzitorna ishemična ataka ¹ , migrena ² , epileptični napadi ² , tranzitorna amnezija	
Očesne bolezni			zamegljen vid, občutki opisani kot bolečina v očeh	izpad v vidnem polju, otečene veke,	centralna serozna horioretinopatija

				konjunktivalna hiperemija, nearterična anteriorna ishemična optična nevropatija (NAION) ² , zapora retinalnih žil ²	
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			tinitus	nenadna gluhost	
Srčne bolezni ¹			tahikardija, palpitacije	miokardni infarkt, nestabilna angina pectoris ² , prekatna aritmija ²	
Žilne bolezni		zardevanje	hipotenzija ³ , hipertenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		nosna kongestija	dispneja, epistaksa		
Bolezni prebavil		dispepsija	bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, gastroezofagealni refluks		
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj	koprivnica, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksofoliativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečina v hrbtu, mialgija, bolečina v okončinah			
Bolezni sečil			hematurija		
Motnje reprodukcije in dojk			podaljšana erekcija	priapizem, krvavitev iz penisa, hematospermija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			bolečina v prsih ¹ , periferni edem, utrujenost	otečen obraz ² , nenadna srčna smrt ^{1,2}	

(1) Večina bolnikov je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja (glejte poglavje 4.4).

- (2) Med nadzorovanjem zdravila v obdobju trženja so poročali o neželenih učinkih, ki jih v s placebom kontrolirani klinični študiji niso opazili.
- (3) O tem poročajo pogosteje, kadar tadalafil prejemajo bolniki, ki že jemljejo antihipertenzive.

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s tadalafilom enkrat na dan, so v primerjavi s placebom poročali o nekoliko povečani incidenci nepravilnosti EKG-ja, zlasti sinusni bradikardiji. Večina teh nepravilnosti EKG-ja, ni bila v povezavi z neželenimi učinki.

Druge posebne skupine bolnikov

Podatki o bolnikih nad 65. letom starosti, ki so prejeli tadalafil v kliničnih preskušanjih, bodisi za zdravljenje erektilne disfunkcije ali za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so omejeni. V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki jemali tadalafil po potrebi za zdravljenje erektilne disfunkcije, so o diareji poročali pogosteje pri bolnikih, starejših od 65 let. V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki jemali tadalafil 5 mg enkrat na dan za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so o omotici in diareji pogosteje poročali pri bolnikih nad 75. letom starosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Enkratne odmerke do 500 mg so dajali zdravim posameznikom, večkratne dnevne odmerke do 100 mg pa so dajali bolnikom. Neželeni dogodki so bili podobni tistim, opaženim pri nižjih odmerkih. V primerih prevelikega odmerjanja po potrebi uporabite standardne podporne ukrepe. Hemodializa ima na eliminacijo tadalafila zanemarljiv vpliv.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni sečil, zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije, Oznaka ATC: G04BE08.

Mehanizem delovanja

Tadalafil je selektivni reverzibilni zaviralec ciklični gvanozin-monofosfat (cGMP)-specifične fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5). Ko spolna stimulacija povzroči lokalno sproščanje dušikovega oksida, zaviranje PDE5 s tadalafilom povzroči povišane ravni cGMP v kavernožnem telesu. Posledica je relaksacija gladke mišičnine in dotok krvi v tkiva penisa, kar povzroči erekcijo. Tadalafil pri zdravljenju erektilne disfunkcije brez spolne stimulacije nima nobenega učinka.

Učinek inhibicije PDE5 na koncentracijo cGMP v kavernožnem telesu je opazen tudi na gladkih mišicah prostate in sečnega mehurja ter v njihovi prekravitvi. Posledična relaksacija žil poveča krvni pretok, kar je lahko mehanizem, s katerim se zmanjšajo simptomi benigne hiperplazije prostate. Te žilne učinke lahko dopolnjuje inhibicija aktivnosti aferentnih živcev mehurja in relaksacija gladkih mišic prostate in mehurja.

Farmakodinamični učinki

Študije *in vitro* so pokazale, da je tadalafil selektivni zaviralec PDE5. PDE5 je encim, ki se nahaja v gladki mišičnini kavernoznega telesa, žilni in visceralni gladki mišičnini, skeletnih mišicah, trombocitih, ledvicah, pljučih in malih možganih. Učinek tadalafila na PDE5 je močnejši kot njegov učinek na druge fosfodiesteraze. Tadalafil je > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE1, PDE2 in PDE4, encime, ki se nahajajo v srcu, možganih, krvnih žilah, jetrih in drugih organih. Tadalafil je > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE3, encim, ki se nahaja v srcu in krvnih žilah. Ta selektivnost za PDE5 pred PDE3 je pomembna, ker je PDE3 encim, povezan s kontraktilnostjo srca. Poleg tega je tadalafil približno 700-krat močnejši za PDE5 kot za PDE6, encim, ki se nahaja v mrežnici in je odgovoren za prevajanje svetlobnih dražljajev. Tadalafil je tudi > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE7 preko PDE10.

Klinična učinkovitost in varnost

Tadalafil, ki so ga dali zdravim posameznikom, v primerjavi s placebom ni povzročil pomembne razlike sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka leže (povprečni maksimalni padec 1,6 oziroma 0,8 mm Hg), sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka stoje (povprečni maksimalni padec 0,2 oziroma 4,6 mm Hg) ter nobene pomembne spremembe srčne frekvence.

V študiji ugotavljanja učinkov tadalafila na vid z uporabo Farnsworth-Munsellovega testa s 100 odtenki niso zaznali nobene okvare razlikovanja barv (modro/zeleno). Ta ugotovitev je v skladu z nizko afiniteto tadalafila za PDE6 v primerjavi s PDE5. V vseh kliničnih študijah so bila poročila o spremembah barvnega vida redka (< 0,1 %).

Pri moških so izvedli tri študije za ugotavljanje možnega učinka zdravila Tadalafil Lilly 10 mg (ena 6-mesečna študija) in 20 mg (ena 6-mesečna in ena 9-mesečna študija), ki so ga dajali dnevno, na spermatogenezo. V dveh od teh študij zdravljenja s tadalafilom so opazili znižanje števila semenčic in koncentracije sperme, kar je klinično verjetno nepomembno. Ti učinki niso bili povezani s spremembami drugih parametrov, kot na primer gibljivost, morfologija in FSH.

Eretilna disfunkcija

Opravljenе so bile tri klinične študije za določitev obdobja odzivnosti na zdravilo Tadalafil Lilly zaužito po potrebi, v katerih je bilo vključenih 1.054 bolnikov v domačem okolju. Tadalafil je v primerjavi s placebom izkazal statistično značilno izboljšanje erektile funkcije in sposobnosti za uspešen spolni odnos do 36 ur po odmerjanju, pa tudi bolnikovo sposobnost, da doseže in vzdržuje erekcije za uspešen spolni odnos, in sicer že 16 minut po odmerjanju.

V 12-tedenski študiji, ki so jo izvedli pri 186 bolnikih (142 jih je jemalo tadalafilu, 44 pa placebo) z erekttilno disfunkcijo zaradi poškodbe hrbtenjače, je tadalafil bistveno izboljšal erekttilno funkcijo, kar je vodilo v povprečno sorazmerno število uspešnih poskusov na osebo pri bolnikih, zdravljenih s tadalafilom 10 ali 20 mg (prilagodljiv odmerek, po potrebi) pri 48 % bolnikov, v primerjavi s 17 % pri placebo.

Za oceno, izvedeno enkrat na dan, za tadalafil v odmerkih 2,5, 5 in 10 mg so bile prvotno opravljene 3 klinične študije, ki so zajemale 853 bolnikov različnih starosti (od 21-82 let) in narodnosti, z erekttilno disfunkcijo različnih resnosti (blaga, zmerna, huda) in etiologij. V dveh primarnih študijah učinkovitosti splošne populacije je bilo v povprečju pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg, uspešnih 57 in 67 % poskusov spolnega odnosa, sorazmerno z bolniki, zdravljenimi z zdravilom Tadalafil Lilly 2,5 mg 50 %, v primerjavi s 31 in 37 % pri placebo. V študiji pri bolnikih z erekttilno disfunkcijo poleg diabetesa je bilo v povprečju pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg oziroma 2,5 mg, uspešnih 41 in 46 % poskusov spolnega odnosa, v primerjavi z 28 % pri placebo. Večina bolnikov v vseh treh študijah se je odzivala na prejšnje zdravljenje z zaviralci PDE5. V nadaljnji študiji so 217 bolnikov, ki se predhodno niso zdravili z zaviralci PDE5, naključno razvrstili v jemanje zdravila Tadalafil Lilly 5 mg enkrat na dan in jemanje placeba. Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly, je bilo v povprečju uspešnih 68 % poskusov spolnega odnosa, v primerjavi z 52 % pri bolnikih, ki so jemali placebo.

Benigna hiperplazija prostate

Zdravilo Tadalafil Lilly je bilo proučevano v 4 kliničnih študijah, ki so trajale 12 tednov in so vključevale prek 1.500 bolnikov z znaki in simptomi benigne hiperplazije prostate. Izboljšanje skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg v štirih študijah je znašalo -4,8, -5,6, -6,1 in -6,3 v primerjavi z -2,2, -3,6, -3,8 in -4,2 s placebom. Izboljšanja skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov so se pokazala že po 1 tednu. V eni od študij, ki je vključevala tudi tamsulozin 0,4 mg kot aktivno primerjalno zdravilo, je izboljšanje skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg, tamsulozinom in placebom znašalo -6,3, -5,7 in -4,2 (v tem zaporedju).

Ena od teh študij je ocenjevala izboljšanje erektilne disfunkcije ter znakov in simptomov benigne hiperplazije prostate pri bolnikih z obema boleznima. Izboljšanje na področju erektilne funkcije po mednarodnem indeksu erektilne funkcije in skupni rezultat na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov sta v tej študiji znašala 6,5 in -6,1 z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg v primerjavi z 1,8 in -3,8 s placebom. Povprečno število uspešnih poskusov spolnega odnosa je znašalo 71,9 % z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg v primerjavi s 48,3 % s placebom.

Vzdrževanje učinka je bilo ocenjeno v odprti nadaljevalni fazi ene od študij, ki je pokazala, da je bilo izboljšanje skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov, ki je bilo ugotovljeno pri 12 tednih, ohranjeno do 1 dodatnega leta zdravljenja z zdravilom Tadalafil Lilly 5 mg.

Pediatrična populacija

S pediatričnimi bolniki z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) so opravili eno samo študijo, v kateri niso opazili nobenih dokazov o učinkovitosti. Randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano paralelno študijo tadalafila s tremi skupinami preiskovancev so opravili s 331 fanti, starimi od 7 do 14 let, ki so imeli DMD in so prejeli sočasno zdravljenje s kortikosteroidi. Študija je vključevala 48-tedensko dvojno slepo obdobje, v katerem so bili bolniki randomizirani v skupine, ki so vsakodnevno prejemale tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg ali placebo. Tadalafil ni pokazal učinkovitosti pri upočasnjevanju upada sposobnosti hoje, ki so jo merili s primarnim opazovanjem dogodkom – razdaljo, prehojeno v 6 minutah (6MWD): povprečna sprememba najmanjših kvadratov (LS) 6MWD v 48. tednu je v skupini s placebom znašala -51,0 metra (m), v primerjavi z -64,7 m v skupini s tadalafilom 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) in -59,1 m v skupini s tadalafilom 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Poleg tega nobena sekundarna analiza podatkov v tej študiji ni pokazala dokazov o učinkovitosti. Skupni rezultati o varnosti so bili v tej študiji na splošno skladni z znanim varnostnim profilom tadalafila in z neželenimi učinki, pričakovanimi v pediatrični populaciji z DMD, ki prejema kortikosteroide.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje erektilne disfunkcije. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Tadalafil se po peroralnem dajanju hitro absorbira, povprečna maksimalna opažena plazemska koncentracija (C_{max}) je dosežena ob srednjem času 2 ur po odmerjanju. Absolutna biološka uporabnost tadalafila po peroralnem odmerjanju ni bila določena.

Ker hrana ne vpliva na stopnjo in obseg absorpcije tadalafila, se lahko zdravilo Tadalafil Lilly vzame s hrano ali brez nje. Čas odmerjanja (zjutraj v primerjavi z zvečer) ni imel klinično pomembnih učinkov na stopnjo in obseg absorpcije.

Porazdelitev

Povprečni volumen distribucije je približno 63 l, kar kaže, da se tadalafil razporeja po tkivih. Pri terapevtskih koncentracijah je 94 % tadalafila v plazmi vezanega na beljakovine. Okvarjeno delovanje ledvic ne vpliva na vezavo na beljakovine.

Manj kot 0,0005 % danega odmerka se je pojavilo v spermi zdravih oseb.

Biotransformacija

Tadalafil se presnavlja predvsem s citokromom P450 (CYP), izoobliko 3A4. Poglavitni cirkulirajoči presnovek je metilkatehol-glukuronid. Ta presnovek je vsaj 13.000-krat manj učinkovit kot tadalafil za PDE5. Zato ne pričakujemo, da bi bil pri opazovanih koncentracijah presnovka klinično dejaven.

Izločanje

Povprečni peroralni očistek tadalafila pri zdravih osebah je 2,5 l/h, povprečni razpolovni čas pa 17,5 ure. Tadalafil se izloča predvsem v obliki neaktivnih presnovkov, zlasti z blatom (približno 61 % odmerka), v manjšem obsegu pa z urinom (približno 36 % odmerka).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika tadalafila pri zdravih osebah je glede na čas in odmerek linearna. V razponu odmerkov od 2,5 do 20 mg izpostavitvev (AUC) raste sorazmerno z odmerkom. Plazemske koncentracije ravnovesnega stanja so dosežene v 5 dneh odmerjanja enkrat dnevno.

Farmakokinetika, ugotovljena s populacijskim pristopom pri bolnikih z erektilno disfunkcijo, je podobna farmakokinetiki pri osebah brez erektilne disfunkcije.

Posebne populacije

Starejši

Zdrave starejše osebe (65 let ali več) so imele nižji peroralni očistek tadalafila, kar je povzročilo 25 % višjo izpostavitvev (AUC) v primerjavi z zdravimi osebami, starimi od 19 do 45 let. Ta učinek starosti ni klinično pomemben in ne zahteva prilagoditve odmerka.

Insufienca ledvic

V študijah klinične farmakologije z uporabo enkratnega odmerka tadalafila (5 mg do 20 mg) se je izpostavitvev (AUC) tadalafilu pri osebah z blago (očistek kreatinina 51 do 80 ml/min) ali zmerno (očistek kreatinina 31 do 50 ml/min) okvaro ledvic ter pri osebah s končno odpovedjo ledvic na dializi približno podvojila. Pri bolnikih v programu hemodialize je bila C_{max} 41 % višja kot opažana pri zdravih osebah. Hemodializa zanemarljivo prispeva pri eliminaciji tadalafila.

Insufienca jeter

Pri dajanju 10 mg odmerka je izpostavitvev tadalafilu (AUC) pri osebah z blago in zmerno okvaro jeter (razreda A in B po Child-Pughu) primerljiva z izpostavitvijo pri zdravih osebah. O varnosti zdravila Tadalafil Lilly pri bolnikih s hudo insufienco jeter (razred C po Child-Pughu) obstajajo le omejeni klinični podatki. Podatkov o dajanju odmerkov tadalafila enkrat na dan bolnikom z okvaro jeter ni. Če zdravnik predpiše zdravilo Tadalafil Lilly enkrat na dan, mora skrbno ovrednotiti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku.

Bolniki s sladkorno boleznijo

Izpostavitvev tadalafilu (AUC) je bila pri bolnikih s sladkorno boleznijo približno 19 % nižja kot vrednost AUC za zdrave osebe. Ta razlika v izpostavitvi ne zahteva prilagoditve odmerka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ne-klinični podatki dobljeni na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah ali miših, ki so prejemale do 1000 mg/kg/dan tadalafile, ni bilo dokazov teratogenosti, embriotoksičnosti ali fetotoksičnosti. V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah je bil odmerek brez opaženega učinka 30 mg/kg/dan. Pri breji podgani je bila AUC za izračunano učinkovino pri tem odmerku približno 18-kratna AUC človeka pri 20 mg odmerku.

Pri samcih in samicah podgan plodnost ni bila okvarjena. Pri psih, ki so tadalafil prejeli dnevno 6 do 12 mesecev v odmerkih 25 mg/kg/dan (kar pomeni vsaj 3-krat večjo izpostavitv [razpon 3,7–18,6], kot je bila opažena pri ljudeh pri enkratnem odmerku 20 mg) in več, je prišlo do regresije epitela semenskih cevok, kar je pri nekaterih psih povzročilo zmanjšanje spermatogeneze. Glejte tudi poglavje 5.1.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
natrijev karmelozat, premreženi
hidroksipropilceluloza
mikrokristalna celuloza
natrijev lavrilsulfat
magnezijev stearat

Filmska obloga

laktoza monohidrat
hipromeloza
triacetin
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
rdeči železov oksid (E172)
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti aluminij/PVC v škatlah s po 14, 28 ali 84 filmsko obloženimi tabletami.

V vsaki državi na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. marec 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 12. november 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 10 mg filmsko obložene tablete

Tadalafil Lilly 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Tadalafil Lilly 10 mg filmsko obložene tablete

Ena tableta vsebuje 10 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena obložena tableta vsebuje 170 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Tadalafil Lilly 20 mg filmsko obložene tablete

Ena tableta vsebuje 20 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena obložena tableta vsebuje 233 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta (tableta).

Tadalafil Lilly 10 mg filmsko obložene tablete

Tablete svetlo rumene barve in mandljeve oblike, velike 10,81 mm x 6,59 mm, z oznako "C 10" na eni strani.

Tadalafil Lilly 20 mg filmsko obložene tablete

Tablete rumene barve in mandljeve oblike, velike 12,09 mm x 7,37 mm, z oznako "C 20" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje erektilne disfunkcije pri odraslih moških.

Za učinkovitost tadalafila je potrebna spolna stimulacija.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni indicirano za uporabo pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli moški

Običajen priporočeni odmerek je 10 mg, zaužit pred pričakovano spolno aktivnostjo, s hrano ali brez nje.

Pri bolnikih, pri katerih 10 mg tadalafila ne povzroči zadostnega učinka, lahko poskusimo z 20 mg. Lahko se vzame najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo.

Največja pogostnost odmerjanja je enkrat dnevno.

Tadalafil 10 in 20 mg je namenjen za uporabo pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ne priporočamo za dolgotrajno vsakodnevno uporabo.

Pri bolnikih, ki pričakujejo pogosto uporabo zdravilo Tadalafil Lilly (npr. vsaj dvakrat tedensko) je morda primerno odmerjanje najnižjih odmerkov zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan, glede na izbiro bolnika in presojo zdravnika.

Pri teh bolnikih je priporočeni odmerek 5 mg, zaužit enkrat na dan ob približno istem času dneva. Odmerek lahko zmanjšamo na 2,5 mg enkrat na dan, glede na prenapanje posameznika.

Ustreznost dnevnega odmerjanja je potrebno pogosto ponovno ocenjevati.

Posebne populacije

Starejši moški

Odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati.

Moški z okvaro ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic prilagajanja odmerkov niso potrebna. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je najvišji priporočeni odmerek 10 mg. Odmerjanje tadalafila enkrat na dan ni priporočljivo za bolnike s hudo okvaro ledvic (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Moški z okvaro jeter

Priporočeni odmerek zdravila Tadalafil Lilly je 10 mg, zaužit pred pričakovano spolno aktivnostjo, s hrano ali brez nje. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu) so na voljo le omejeni klinični podatki o varnosti zdravila Tadalafil Lilly; v kolikor ga predpišemo, naj zdravnik, ki zdravilo predpiše, skrbno ovrednoti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku. O dajanju odmerkov tadalafila, višjih od 10 mg, bolnikom z okvaro jeter ni podatkov. Pri bolnikih z okvaro jeter niso ocenjevali odmerjanja enkrat na dan; torej, v kolikor ga predpišemo, naj zdravnik, ki zdravilo predpiše, skrbno ovrednoti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Moški s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo odmerkov ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Način uporabe

peroralna uporaba

Zdravilo Tadalafil Lilly je na voljo v obliki 2,5, 5, 10 in 20 mg filmsko obloženih tablet.

Tablete je treba pogoltniti cele z nekaj vode, s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

V kliničnih študijah je bilo dokazano, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke nitratov. To naj bi bila posledica kombiniranih učinkov nitratov in tadalafila na metabolno pot dušikovega oksida/cGMP. Zato je dajanje zdravila Tadalafil Lilly bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.5).

Zdravila Tadalafil Lilly ne smemo uporabljati pri moških s srčnim obolenjem, katerim je spolna aktivnost odsvetovana. Zdravniki naj upoštevajo možno srčnožilno tveganje pri spolni aktivnosti pri bolnikih, ki že imajo srčnožilno bolezen.

Naslednje skupine bolnikov s srčnožilno boleznijo niso bile vključene v klinična preskušanja, zato je pri njih uporaba tadalafila kontraindicirana:

- bolniki z miokardnim infarktom v zadnjih 90 dneh,
- bolniki z nestabilno angino pectoris ali angino pectoris, ki se pojavlja med spolnim odnosom,
- bolniki s srčnim odpovedovanjem razreda 2 ali višjim po NYHA (New York Heart Association) v zadnjih 6 mesecih,
- bolniki z nekontroliranimi aritmijami, hipotenzijo (< 90/50 mm Hg) ali nekontrolirano hipertenzijo,
- bolniki, ki so v zadnjih 6 mesecih doživeli možgansko kap.

Zdravilo Tadalafil Lilly je kontraindicirano pri bolnikih, ki so izgubili vid na enem očesu zaradi nearteritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), tudi če ta dogodek ni bil povezan s predhodnim jemanjem zaviralcev fosfodiesteraze-5 (PDE5) (glejte poglavje 4.4).

Sočasno dajanje zaviralcev PDE5, vključno s tadalafilom, skupaj s stimulatorji gvanilat-ciklaze, kot je riocigvat, je kontraindicirano, saj lahko privede do simptomatske hipotenzije (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Tadalafil Lilly

Preden začnemo razmišljati o farmakološkem zdravljenju, je za diagnozo erektilne disfunkcije in določitev možnih temeljnih vzrokov potrebno vzeti anamnezo in pregledati bolnika.

Pred uvedbo kakršnegakoli zdravljenja za erektilno disfunkcijo naj zdravniki upoštevajo srčnožilno stanje svojih bolnikov, saj obstaja srčnožilno tveganje, povezano s spolno aktivnostjo. Tadalafil ima vazodilatatorne lastnosti, to pa povzroča blaga in prehodna znižanja krvnega tlaka (glejte poglavje 5.1), in kot tak krepi hipotenzivni učinek nitratov (glejte poglavje 4.3).

Ugotavljanje erektilne disfunkcije naj vključuje določitev možnih temeljnih vzrokov in identifikacijo primerne zdravljenja po ustrezni medicinski presoji. Ni znano, ali je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih po operacijah v medenici ali po radikalni prostatektomiji brez ohranjanja živcev.

Srčnožilni dogodki

V obdobju trženja zdravila in/ali v obdobju kliničnih preskušanj so bili opisani resni srčnožilni dogodki, vključno z miokardnim infarktom, nenadno srčno smrtjo, nestabilno angino pectoris, ventrikularno aritmijo, možgansko kapjo, tranzitorno ishemično atako, bolečinami v prsih, palpitacijami in tahikardijo. Večina bolnikov, pri katerih so poročali o teh dogodkih, je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja. Vendar pa ni mogoče dokončno potrditi, ali so omenjeni dogodki neposredno povezani s temi dejavniki tveganja, z zdravilom Tadalafil Lilly, s spolno aktivnostjo ali s kombinacijo naštetih ali drugih dejavnikov.

Pri bolnikih, ki jemljejo antagoniste adrenergičnih receptorjev alfa₁, lahko sočasno dajanje zdravila Tadalafil Lilly pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.5). Kombinacija tadalafila in doksazosina ni priporočena.

Vid

V povezavi z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in drugih zaviralcev PDE5 so poročali o okvarah vida, vključno s centralno serozno horioretinopatijo (CSCR- Central Serous Chorioretinopathy), in primerih NAION. Večina primerov CSCR je spontano minila po prenehanju jemanja tadalafila. Kar zadeva NAION pa analize podatkov o opaženih učinkih kažejo na povečano tveganje za akutne primere NAION pri moških z erektilno disfunkcijo po izpostavljenosti tadalafilu ali drugim zaviralcem PDE5. Ker je to morda pomembno za vse bolnike, ki so izpostavljeni tadalafilu, je treba bolnika opozoriti, da naj v primeru nenadne okvare vida, poslabšanja ostrine vida in/ali popačenja vida preneha jemati zdravilo Tadalafil Lilly in o tem nemudoma obvesti svojega zdravnika (glejte poglavje 4.3).

Poslabšanje sluha ali nenadna izguba sluha

Po uporabi tadalafila so poročali o primerih nenadne izgube sluha. Čeprav so bili v določenih primerih prisotni drugi dejavniki tveganja (npr. starost, sladkorna bolezen, hipertenzija in predhodna izguba sluha v anamnezi), je treba bolnikom svetovati, naj v primeru nenadnega poslabšanja ali izgube sluha prenehajo jemati tadalafil in poiščejo takojšnjo zdravniško pomoč.

Okvara jeter

Pri bolnikih s hudo jetrno insuficienco (razred C po Child-Pughu) je na voljo le malo kliničnih podatkov o varnosti zdravila Tadalafil Lilly pri enkratnem odmerjanju. Če zdravnik predpiše zdravilo Tadalafil Lilly, mora skrbno ovrednotiti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku.

Priapizem in anatomske deformacije penisa

Bolnike z erekcijami, ki trajajo 4 ure ali več, je potrebno opozoriti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč. Če priapizma ne zdravimo takoj, lahko povzroči okvaro tkiva penisa in trajno izgubo potence.

Zdravilo Tadalafil Lilly je potrebno previdno uporabljati pri bolnikih z anatomsko deformacijo penisa (kot so ukrivljenost, kavernoza fibroza ali Peyroniejeva bolezen), ali pri bolnikih s stanji, ki bi lahko povečala dovzetnost za priapizem (kot so srpastocelična anemija, multipli mielom ali levkemija).

Uporaba z zaviralci CYP3A4

Ko predpisujemo zdravilo Tadalafil Lilly bolnikom, ki jemljejo močne zaviralce CYP3A4 (ritonavir, sakvinavir, ketokonazol, itraconazol in eritromicin), je potrebna previdnost, ker so pri taki kombinaciji zdravil opažali povečano izpostavitve (AUC) tadalafilu (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Tadalafil Lilly in druga zdravljenja erektilne disfunkcije

Varnosti in učinkovitosti kombinacij zdravila Tadalafil Lilly in drugih zaviralcev PDE5 ali drugih zdravljenj za erektilno disfunkcijo niso preučevali. Bolnika je treba opozoriti naj ne jemlje zdravila Tadalafil Lilly v takšnih kombinacijah.

Laktoza

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi podedovanimi težavami intolerance za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so bile opravljene z 10 in/ali 20 mg tadalafila, kot je prikazano spodaj. Glede na te študije medsebojnega delovanja, pri katerih je bil uporabljen samo odmerek 10 mg tadalafila, klinično pomembnih medsebojnih delovanj pri višjih odmerkih ni mogoče popolnoma izključiti.

Učinki drugih zdravil na tadalafil

Zaviralci citokroma P450

Tadalafil se v prvi vrsti presnavlja s CYP3A4. Selektivni zaviralec CYP3A4, ketokonazol (200 mg dnevno), je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (10-mg) za 2-krat in C_{max} za 15 % glede na vrednosti AUC in C_{max} za sam tadalafil. Ketokonazol (400 mg dnevno) je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (20 mg) za 4-krat in C_{max} za 22 %. Ritonavir, zaviralec proteaze (200 mg dvakrat dnevno), ki je zaviralec CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 in CYP2D6, je povečal izpostavitvev (AUC) tadalafilu (20 mg) za 2-krat brez spremembe C_{max} . Čeprav specifičnih medsebojnih delovanj niso preučevali, je potrebno druge zaviralce proteaze, kot je sakvinavir, ter druge zaviralce CYP3A4, kot so eritromicin, klaritromicin, itrakonazol in grenivkin sok, sočasno dajati previdno, saj lahko pričakujemo, da povišajo plazemske koncentracije tadalafila (glejte poglavje 4.4). Posledično bi lahko bila incidenca neželenih učinkov, naštetih v poglavju 4.8, povečana.

Prenašalci

Vloga prenašalcev (na primer *p*-glikoproteina) pri razpoložljivosti tadalafila ni znana. Zato obstaja možnost medsebojnih delovanj zdravil, ki jih posreduje zaviranje prenašalcev.

Induktorji citokroma P450

Induktor CYP3A4, rifampicin, je AUC tadalafila zmanjšal za 88 % v primerjavi z vrednostmi AUC za sam tadalafil (10 mg odmerek). Za to zmanjšano izpostavljenost se lahko pričakuje, da bo zmanjšala učinkovitost tadalafila; obseg zmanjšanja učinkovitosti pa ni znan. Drugi induktorji CYP3A4, kot so fenobarbital, fenitoin in karbamazepin, prav tako lahko znižajo plazemske koncentracije tadalafila.

Učinki tadalafila na druga zdravila

Nitrati

V kliničnih študijah je bilo prikazano, da tadalafil (5, 10 in 20 mg) okrepi hipotenzivne učinke nitratov. Zato je dajanje zdravila Tadalafil Lilly bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.3). Na podlagi rezultatov kliničnega preskušanja, v katerem je 150 oseb prejemale dnevne odmerke tadalafila 20 mg 7 dni in 0,4 mg sublingvalnega nitroglicerina ob različnih časih, je to medsebojno delovanje trajalo dalj kot 24 ur in ni bilo več zaznavno po preteku 48 ur od zadnjega odmerka tadalafila. Zato naj pri bolniku, ki ima predpisan katerikoli odmerek zdravila Tadalafil Lilly (2,5 mg–20 mg) in kjer je dajanje nitrata zdravstveno nujno v življenje ogrožajoči situaciji, pred dajanjem nitrata preteče vsaj 48 ur po zadnjem odmerku zdravila Tadalafil Lilly. V takih okoliščinah se sme dajati nitrate samo pod skrbnim zdravstvenim nadzorom z ustreznim hemodinamskim spremljanjem.

Antihipertenzivi (vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov)

Sočasno jemanje doksazosina (4 in 8 mg dnevno) in tadalafila (dnevni odmerek 5 mg in enkratni odmerek 20 mg) signifikantno okrepi hipotenzivni učinek zaviralca adrenergičnih receptorjev alfa. Ta učinek traja vsaj dvanajst ur in je lahko simptomatski, vključno s pojavom sinkope. Omenjena kombinacija zato ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

V študijah interakcij, ki so jih izvedli na omejenem številu prostovoljcev, o omenjenih učinkih v primeru alfuzosina in tamsulosina niso poročali. Vseeno pa je potrebna previdnost pri uporabi tadalafila pri bolnikih, ki jemljejo katerekoli zaviralce adrenergičnih receptorjev alfa, še posebno pri starejših. Zdravljenje je treba začeti z najnižjim odmerkom in ga postopno prilagajati.

V študijah klinične farmakologije so preiskovali možnost, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke antihipertenzivnih zdravil. Preučevali so poglavitne razrede antihipertenzivnih zdravil, vključno z

zaviralci kalcijevih kanalčkov (amlodipin), zaviralci angiotenzin konvertaze (enalapril), zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (metoprolol), tiazidnimi diuretiki (bendrofluazid) in zaviralci receptorjev angiotenzina II (različni tipi in odmerki, posamezno ali v kombinaciji s tiazidi, zaviralci kalcijevih kanalčkov, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in/ali zaviralci adrenergičnih receptorjev alfa). Tadalafil (10 mg, razen v študijah z zaviralci receptorjev angiotenzina II in z amlodipinom, kjer so uporabljali odmerek 20 mg) ni pokazal klinično pomembnega medsebojnega delovanja s katerikoli od teh razredov. V drugi študiji klinične farmakologije so preučevali tadalafil (20 mg) v kombinaciji z do 4 razredi antihipertenzivov. Pri posameznikih, ki so jemali več različnih antihipertenzivov, je bilo videti, da so izmerjene spremembe krvnega tlaka povezane s stopnjo kontrole krvnega tlaka. V tem pogledu je bilo znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, katerih krvni tlak je bil dobro urejen, minimalno in podobno kot opažano pri zdravih osebah. Pri sodelujočih v študiji, katerih krvni tlak ni bil urejen, je bilo znižanje večje, vendar to znižanje pri večini oseb ni bilo povezano s hipotenzivnimi simptomi. Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antihipertenzivna zdravila, lahko tadalafil 20 mg povzroči znižanje krvnega tlaka, ki je (z izjemo zaviralcev adrenergičnih receptorjev alfa -glejte zgoraj-) v splošnem majhno in ni verjetno, da bi bilo klinično pomembno. Analiza podatkov kliničnih preskušanj faze 3 ni pokazala razlike v neželenih dogodkih pri bolnikih, ki so tadalafil jemali skupaj z antihipertenzivnimi zdravili ali brez njih. Vendar pa je potrebno bolnikom ustrezno klinično svetovati glede možnega znižanja krvnega tlaka, do katerega lahko pride med zdravljenjem z antihipertenzivnimi zdravili.

Riocigvat

Predklinične študije so pokazale dodaten učinek na sistemsko zniževanje krvnega tlaka ob kombiniranju zaviralcev PDE5 z riocigvatom. V kliničnih študijah so za riocigvat dokazali, da povečuje hipotenzijske učinke zaviralcev PDE5. V proučevani populaciji niso odkrili dokazov o ugodnem kliničnem učinku kombinacije zdravil. Sočasna uporaba riocigvata z zaviralci PDE5, vključno s tadalafilom, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Zaviralci 5-alfa reduktaze

V kliničnem preskušanju, v katerem so primerjali tadalafil 5 mg, uporabljan sočasno s finasteridom 5 mg, in placebo skupaj s finasteridom 5 mg za lajšanje simptomov benigne hiperplazije prostate, niso odkrili nobenih novih neželenih učinkov. Ker pa uradna študija medsebojnega delovanja, ki bi ocenila učinke tadalafila in zaviralcev 5-alfa reduktaze (5-ARI), ni bila opravljena, je potrebna previdnost ob sočasni uporabi tadalafila s 5-ARI.

Substrati CYP1A2 (npr. teofilin)

Ko so v študiji klinične farmakologije tadalafil 10 mg dajali skupaj s teofilinom (neselektivnim zaviralcem fosfodiesteraze), ni bilo farmakokinetičnega medsebojnega delovanja. Edini farmakodinamični učinek je bil manjše (za 3,5 utripa na minuto) povišanje srčne frekvence. Čeprav je ta učinek manjši in v tej študiji ni bil klinično pomemben, ga je potrebno ob sočasnem dajanju teh zdravil upoštevati.

Etilenestradiol in terbutalin

Prikazano je bilo, da tadalafil povzroči povišanje peroralne biološke uporabnosti etinilestradiola; podobno povečanje lahko pričakujemo pri peroralnem dajanju terbutalina, četudi so klinične posledice tega negotove.

Alkohol

Sočasno dajanje tadalafila (10 ali 20 mg) ni vplivalo na koncentracije alkohola (povprečna maksimalna koncentracija v krvi 0,08 %). Nadalje niso opažali sprememb koncentracij tadalafila 3 ure po sočasnem dajanju z alkoholom. Alkohol so dajali na način, da bi čimbolj povečali absorpcijo alkohola (na tešče preko noči, brez hrane do preteka 2 ur po zaužitju alkohola). Tadalafil (20 mg) ni povečal povprečnega znižanja krvnega tlaka, ki ga je povzročil alkohol (0,7 g/kg ali približno 180 ml 40 % alkohola [vodke] pri 80-kg moškem), pri nekaterih osebah pa so opažali posturalno omotico in ortostatsko hipotenzijo. Ko so tadalafil dajali z nižjimi odmerki alkohola (0,6 g/kg), hipotenzije niso opažali, omotica pa se je pojavljala s podobno pogostnostjo kot pri alkoholu samem. Tadalafil (10 mg) ni okrepil učinka alkohola na kognitivne funkcije.

Zdravila, ki se presnavljajo prek citokroma P450

Tadalafil naj ne bi povzročal klinično pomembnega zaviranja ali indukcije očistka zdravil, ki se presnavljajo z izooblikami CYP450. Študije so potrdile, da tadalafil ne zavira oziroma inducira izooblik CYP450, vključno s CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 in CYP2C19.

Substrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

Tadalafil (10 mg in 20 mg) ni imel klinično pomembnega učinka na izpostavitve (AUC) S-varfarinu ali R-varfarinu (substrat CYP2C9) niti ni vplival na spremembe protrombinskega časa, ki jih povzroča varfarin.

Acetilsalicilna kislina

Tadalafil (10 mg in 20 mg) ni potenciral podaljšanja časa krvavitve, povzročenega z acetilsalicilno kislino.

Antidiabetiki

Specifične študije medsebojnega delovanja z antidiabetičnimi zdravili niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Tadalafil Lilly ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Nosečnost

Na voljo so omejeni podatki o uporabi tadalafila v nosečnosti. Študije na živalih ne kažejo direktnih ali indirektnih škodljivih učinkov glede nosečnosti, embrio/fetalnega razvoja, poroda ali postnatalnega razvoja (glejte poglavje 5.3). Med nosečnostjo odsvetujemo uporabo zdravila Tadalafil Lilly.

Dojenje

Farmakodinamični/toksikološki podatki, ki so na voljo za živali, so pokazali, da se tadalafil izloča v mleko. Tveganje za dojenega otroka zato ni izključeno. Zdravila Tadalafil Lilly ne smete uporabljati med dojenjem.

Plodnost

Pri psih so opazili učinke, ki lahko nakazujejo motnje plodnosti. Dve kasnejši klinični študiji sta pokazali, da je ta učinek pri ljudeh malo verjeten, čeprav so pri nekaterih moških opazili znižanje koncentracije sperme (glejte poglavji 5.1 in 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Tadalafil Lilly ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kljub temu, da so bile pogostnosti poročanja o omotici v skupinah prejemanja placeba in tadalafila v kliničnih preskušanjih podobne, naj se bolniki pred vožnjo ali uporabo strojev zavedajo, kako se odzovejo na zdravilo Tadalafil Lilly.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly za zdravljenje erektilne disfunkcije ali benigne hiperplazije prostate, najpogosteje poročali, so bili glavobol, dispepsija, bolečina v hrbtu in mialgija, pri kateri se incidenca povečuje s povečanjem odmerka zdravila Tadalafil Lilly. Poročani neželeni učinki so bili prehodni in v splošnem blagi ali zmerni. Večino glavobolov, o katerih poročajo bolniki, ki jemljejo zdravilo Tadalafil Lilly v odmerku enkrat na dan, bolniki občutijo v prvih 10 do 30 dneh po začetku zdravljenja.

Seznam neželenih učinkov

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ki so jih opazili v spontanah poročanjih in v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom (v katera je bilo skupno vključenih 8.022 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Tadalafil Lilly, in 4.422 bolnikov, ki so prejeli placebo) za zdravljenje erektilne disfunkcije po potrebi in enkrat na dan ter za zdravljenje benigne hiperplazije prostate enkrat na dan.

Pogostnost pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije	angioedem ²	
Bolezni živčevja		glavobol	omotica	možganska kap ¹ (vključno s krvavitvami), sinkopa, tranzitorna ishemična ataka ¹ , migrena ² , epileptični napadi ² , tranzitorna amnezija	
Očesne bolezni			zamegljen vid, občutki opisani kot bolečina v očeh	izpad v vidnem polju, otečene veke, konjunktivalna hiperemija, nearterična anteriorna ishemična optična nevropatija (NAION) ² , zapora retinalnih žil ²	centralna serozna horioretinopatija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			tinitus	nenadna gluhost	
Srčne bolezni ¹			tahikardija, palpitacije	miokardni infarkt, nestabilna angina pectoris ² , prekatna aritmija ²	

Žilne bolezni	zardevanje	hipotenzija ³ , hipertenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	nosna kongestija	dispneja, epistaksa		
Bolezni prebavil	dispepsija	bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, gastroezofagealni refluks		
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj	koprivnica, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksofoliativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu, mialgija, bolečina v okončinah			
Bolezni sečil		hematurija		
Motnje reprodukcije in dojk		podaljšana erekcija	priapizem, krvavitev iz penisa, hematospermija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečina v prsih ¹ , periferni edem, utrujenost	otečen obraz ² , nenadna srčna smrt ^{1,2}	

(1) Večina bolnikov je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja (glejte poglavje 4.4).

(2) Med nadzorovanjem zdravila v obdobju trženja so poročali o neželenih učinkih, ki jih v s placebom kontrolirani klinični študiji niso opazili.

(3) O tem poročajo pogosteje, kadar tadalafil prejema bolniki, ki že jemljejo antihipertenzive.

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s tadalafilom enkrat na dan, so v primerjavi s placebom poročali o nekoliko povečani incidenci nepravilnosti EKG-ja, zlasti sinusni bradikardiji. Večina teh nepravilnosti EKG-ja, ni bila v povezavi z neželenimi učinki.

Druge posebne skupine bolnikov

Podatki o bolnikih nad 65. letom starosti, ki so prejeli tadalafil v kliničnih preskušanjih, bodisi za zdravljenje erektilne disfunkcije ali za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so omejeni. V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki jemali tadalafil po potrebi za zdravljenje erektilne disfunkcije, so o diareji poročali pogosteje pri bolnikih, starejših od 65 let. V kliničnih preskušanjih, v katerih so bolniki jemali tadalafil 5 mg enkrat na dan za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so o omotici in diareji pogosteje poročali pri bolnikih nad 75. letom starosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Enkratne odmerke do 500 mg so dajali zdravim posameznikom, večkratne dnevne odmerke do 100 mg pa so dajali bolnikom. Neželeni dogodki so bili podobni tistim, opaženim pri nižjih odmerkih. V

primerih prevelikega odmerjanja po potrebi uporabite standardne podporne ukrepe. Hemodializa ima na eliminacijo tadalafila zanemarljiv vpliv.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezen sečil, zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije, Oznaka ATC: G04BE08.

Mehanizem delovanja

Tadalafil je selektivni reverzibilni zaviralec ciklični gvanozin-monofosfat (cGMP)-specifične fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5). Ko spolna stimulacija povzroči lokalno sproščanje dušikovega oksida, zaviranje PDE5 s tadalafilom povzroči povišane ravni cGMP v kavernoznem telesu. Posledica je relaksacija gladke mišičnine in dotok krvi v tkiva penisa, kar povzroči erekcijo. Tadalafil brez spolne stimulacije nima nobenega učinka.

Farmakodinamični učinki

Študije *in vitro* so pokazale, da je tadalafil selektivni zaviralec PDE5. PDE5 je encim, ki se nahaja v gladki mišičnini kavernoznega telesa, žilni in visceralni gladki mišičnini, skeletnih mišicah, trombocitih, ledvicah, pljučih in malih možganih. Učinek tadalafila na PDE5 je močnejši kot njegov učinek na druge fosfodiesteraze. Tadalafil je > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE1, PDE2 in PDE4, encime, ki se nahajajo v srcu, možganih, krvnih žilah, jetrih in drugih organih. Tadalafil je > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE3, encim, ki se nahaja v srcu in krvnih žilah. Ta selektivnost za PDE5 pred PDE3 je pomembna, ker je PDE3 encim, povezan s kontraktilnostjo srca. Poleg tega je tadalafil približno 700-krat močnejši za PDE5 kot za PDE6, encim, ki se nahaja v mrežnici in je odgovoren za prevajanje svetlobnih dražljajev. Tadalafil je tudi > 10 000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE7 preko PDE10.

Klinična učinkovitost in varnost

Opravljen so bile tri klinične študije za določitev obdobja odzivnosti na zdravilo Tadalafil Lilly, v katerih je bilo vključenih 1.054 bolnikov v domačem okolju. Tadalafil je v primerjavi s placebom izkazal statistično značilno izboljšanje erektilne funkcije in sposobnosti za uspešen spolni odnos do 36 ur po odmerjanju, pa tudi bolnikovo sposobnost, da doseže in vzdržuje erekcije za uspešen spolni odnos, in sicer že 16 minut po odmerjanju.

Tadalafil, ki so ga dali zdravim posameznikom, v primerjavi s placebom ni povzročil pomembne razlike sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka leže (povprečni maksimalni padec 1,6 oziroma 0,8 mm Hg), sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka stoje (povprečni maksimalni padec 0,2 oziroma 4,6 mm Hg) ter nobene pomembne spremembe srčne frekvence.

V študiji ugotavljanja učinkov tadalafila na vid z uporabo Farnsworth-Munsellovega testa s 100 odtenki niso zaznali nobene okvare razlikovanja barv (modro/zeleno). Ta ugotovitev je v skladu z nizko afiniteto tadalafila za PDE6 v primerjavi s PDE5. V vseh kliničnih študijah so bila poročila o spremembah barvnega vida redka (< 0,1 %).

Pri moških so izvedli tri študije za ugotavljanje možnega učinka zdravila Tadalafil Lilly 10 mg (ena 6-mesečna študija) in 20 mg (ena 6-mesečna in ena 9-mesečna študija), ki so ga dajali dnevno, na spermatogenezo. V dveh od teh študij zdravljenja s tadalafilom so opazili znižanje števila semenčic in koncentracije sperme, kar je klinično verjetno nepomembno. Ti učinki niso bili povezani s spremembami drugih parametrov, kot na primer gibljivost, morfologija in FSH.

Tadalafil v odmerkih od 2 do 100 mg so vrednotili v 16 kliničnih študijah, ki so zajemale 3250 bolnikov, vključno z bolniki z erektilno disfunkcijo različnih resnosti (blaga, zmerna, huda), etiologij, starosti (razpon 21–86 let) in narodnosti. Večina bolnikov je poročala o erektilni disfunkciji, ki je trajala že vsaj eno leto. V primarnih študijah učinkovitosti pri splošnih populacijah je 81 % bolnikov poročalo, da je zdravilo Tadalafil Lilly izboljšal njihove erekcije, v primerjavi s 35 % pri placebo. Nadalje so bolniki z erektilnimi disfunkcijami v vseh kategorijah resnosti poročali o izboljšanih erekcijah v času jemanja zdravila Tadalafil Lilly (86 %, 83 % oziroma 72 % za blago, zmerno oziroma hudo v primerjavi s 45 %, 42 % oziroma 19 % pri placebo). V primarnih študijah učinkovitosti je bilo pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Lilly, uspešnih 75 % poskusov spolnega odnosa v primerjavi z 32 % pri placebo.

V 12-tedenski študiji, ki so jo izvedli pri 186 bolnikih (142 na tadalafilu, 44 na placebo) z erektilno disfunkcijo, ki je bila prisotna dodatno k poškodbi hrbtenjače, je tadalafil signifikantno izboljšal erektilno funkcijo, kar je vodilo v povprečno sorazmerno število uspešnih poskusov na osebo pri bolnikih, zdravljenih s tadalafilom 10 ali 20 mg (prilagodljiv odmerek, po potrebi) pri 48 % bolnikov, v primerjavi s 17 % pri placebo.

Pediatrična populacija

S pediatričnimi bolniki z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) so opravili eno samo študijo, v kateri niso opazili nobenih dokazov o učinkovitosti. Randomizirano, dvojno slepo, s placebo nadzorovano paralelno študijo tadalafila s tremi skupinami preiskovancev so opravili s 331 fanti, starimi od 7 do 14 let, ki so imeli DMD in so prejeli sočasno zdravljenje s kortikosteroidi. Študija je vključevala 48-tedensko dvojno slepo obdobje, v katerem so bili bolniki randomizirani v skupine, ki so vsakodnevno prejemale tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg ali placebo. Tadalafil ni pokazal učinkovitosti pri upočasnjevanju upada sposobnosti hoje, ki so jo merili s primarnim opazovanjem dogodkom – razdaljo, prehojeno v 6 minutah (6MWD): povprečna sprememba najmanjših kvadratov (LS) 6MWD v 48. tednu je v skupini s placebo znašala -51,0 metra (m), v primerjavi z -64,7 m v skupini s tadalafilom 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) in -59,1 m v skupini s tadalafilom 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Poleg tega nobena sekundana analiza podatkov v tej študiji ni pokazala dokazov o učinkovitosti. Skupni rezultati o varnosti so bili v tej študiji na splošno skladni z znanim varnostnim profilom tadalafila in z neželenimi učinki, pričakovanimi v pediatrični populaciji z DMD, ki prejema kortikosteroide.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij v vseh podskupinah pediatrične populacije za zdravljenje erektilne disfunkcije. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Tadalafil se po peroralnem dajanju hitro absorbira, povprečna maksimalna opažena plazemska koncentracija (C_{max}) je dosežena ob srednjem času 2 ur po odmerjanju. Absolutna biološka uporabnost tadalafila po peroralnem odmerjanju ni bila določena.

Ker hrana ne vpliva na stopnjo in obseg absorpcije tadalafila, se lahko zdravilo Tadalafil Lilly vzame s hrano ali brez nje. Čas odmerjanja (zjutraj v primerjavi z zvečer) ni imel klinično pomembnih učinkov na stopnjo in obseg absorpcije.

Porazdelitev

Povprečni volumen distribucije je približno 63 l, kar kaže, da se tadalafil razporeja po tkivih. Pri terapevtskih koncentracijah je 94 % tadalafila v plazmi vezanega na beljakovine. Okvarjeno delovanje ledvic ne vpliva na vezavo na beljakovine. Manj kot 0,0005 % danega odmerka se je pojavilo v spermi zdravih oseb.

Biotransformacija

Tadalafil se presnavlja predvsem s citokromom P450 (CYP), izoobliko 3A4. Poglavitni cirkulirajoči presnovek je metilkatehol-glukuronid. Ta presnovek je vsaj 13.000-krat manj učinkovit kot tadalafil za PDE5. Zato ne pričakujemo, da bi bil pri opazovanih koncentracijah presnovka klinično dejaven.

Izločanje

Povprečni peroralni očistek tadalafila pri zdravih osebah je 2,5 l/h, povprečni razpolovni čas pa 17,5 ure. Tadalafil se izloča predvsem v obliki neaktivnih presnovkov, zlasti z blatom (približno 61 % odmerka), v manjšem obsegu pa z urinom (približno 36 % odmerka).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika tadalafila pri zdravih osebah je glede na čas in odmerek linearna. V razponu odmerkov od 2,5 do 20 mg izpostavitve (AUC) raste sorazmerno z odmerkom. Plazemske koncentracije ravnovesnega stanja so dosežene v 5 dneh odmerjanja enkrat dnevno.

Farmakokinetika, ugotovljena s populacijskim pristopom pri bolnikih z erektilno disfunkcijo, je podobna farmakokinetiki pri osebah brez erektilne disfunkcije.

Posebne populacije

Starejši

Zdrave starejše osebe (65 let ali več) so imele nižji peroralni očistek tadalafila, kar je povzročilo 25 % višjo izpostavitve (AUC) v primerjavi z zdravimi osebami, starimi od 19 do 45 let. Ta učinek starosti ni klinično pomemben in ne zahteva prilagoditve odmerka.

Insufienca ledvic

V študijah klinične farmakologije z uporabo enkratnega odmerka tadalafila (5 mg do 20 mg) se je izpostavitve (AUC) tadalafilu pri osebah z blago (očistek kreatinina 51 do 80 ml/min) ali zmerno (očistek kreatinina 31 do 50 ml/min) okvaro ledvic ter pri osebah s končno odpovedjo ledvic na dializi približno podvojila. Pri bolnikih v programu hemodialize je bila C_{max} 41 % višja kot opažana pri zdravih osebah. Hemodializa zanemarljivo prispeva pri eliminaciji tadalafila.

Insufienca jeter

Pri dajanju 10 mg odmerka je izpostavitve tadalafilu (AUC) pri osebah z blago in zmerno okvaro jeter (razreda A in B po Child-Pughu) primerljiva z izpostavitvijo pri zdravih osebah. O varnosti zdravila Tadalafil Lilly pri bolnikih s hudo insufienco jeter (razred C po Child-Pughu) obstajajo le omejeni klinični podatki. Če zdravnik predpiše zdravila Tadalafil Lilly, mora skrbno ovrednotiti razmerje med koristmi in tveganjem pri posamezniku. Podatkov o dajanju odmerkov tadalafila, višjih od 10 mg, bolnikom z okvaro jeter ni.

Bolniki s sladkorno boleznijo

Izpostavitve tadalafilu (AUC) je bila pri bolnikih s sladkorno boleznijo približno 19 % nižja kot vrednost AUC za zdrave osebe. Ta razlika v izpostavitvi ne zahteva prilagoditve odmerka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ne-klinični podatki dobljeni na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pri podganah ali miših, ki so prejemale do 1000 mg/kg/dan tadalafila, ni bilo dokazov teratogenosti, embriotoksičnosti ali fetotoksičnosti. V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah je bil

odmerek brez opaženega učinka 30 mg/kg/dan. Pri breji podgani je bila AUC za izračunano učinkovino pri tem odmerku približno 18-kratna AUC človeka pri 20 mg odmerku.

Pri samcih in samicah podgan plodnost ni bila okvarjena. Pri psih, ki so tadalafil prejemali dnevno 6 do 12 mesecev v odmerkih 25 mg/kg/dan (kar pomeni vsaj 3-krat večjo izpostavitve [razpon 3,7–18,6], kot je bila opažena pri ljudeh pri enkratnem odmerku 20 mg) in več, je prišlo do regresije epitela semenskih cevk, kar je pri nekaterih psih povzročilo zmanjšanje spermatogeneze. Glejte tudi poglavje 5.1.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
natrijev karmelozat, premreženi
hidroksipropilceluloza
mikrokristalna celuloza
natrijev lavrilsulfat
magnezijev stearat

Filmska obloga

laktoza monohidrat
hipromeloza
triacetin
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tadalafil Lilly 10 mg filmsko obložene tablete

Pretisni omoti aluminij/PVC v škatlah s po 4 filmsko obloženimi tabletami.

Tadalafil Lilly 20 mg filmsko obložene tablete

Pretisni omoti aluminij/PVC v škatlah s po 2, 4, 8 in 12 filmsko obloženimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. marec 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 12. november 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serije

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Tadalafil Lilly 2,5 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2,5 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

28 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Enkrat na dan.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1177/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

tadalafil lilly 2,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 2,5 mg tablete
tadalafil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lilly

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Tadalafil Lilly 5 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**Enkrat na dan.**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1177/002-004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

tadalafil lilly 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 5 mg tablete
tadalafil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lilly

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Tadalafil Lilly 10 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

4 filmsko obložene tablete

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1177/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

tadalafil lilly 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 10 mg tablete
tadalafil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lilly

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Tadalafil Lilly 20 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

2 filmsko obloženi tableti
4 filmsko obložene tablete
8 filmsko obloženih tablet
12 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1177/006-009

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

tadalafil lilly 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Lilly 20 mg tablete
tadalafil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lilly

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Tadalafil Lilly 2,5 mg filmsko obložene tablete tadalafil

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly
3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Tadalafil Lilly je namenjeno zdravljenju odraslih moških z erektilno disfunkcijo. Moški z erektilno disfunkcijo ne more doseči ali obdržati trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost. Za zdravilo Tadalafil Lilly so dokazali, da bistveno izboljša zmožnost doseganja trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje učinkovino tadalafil, ki spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci fosfodiesteraze tipa 5. Po spolni stimulaciji zdravilo Tadalafil Lilly deluje tako, da pomaga pri sproščanju krvnih žil v vašem penisu in s tem omogoča dotok krvi v penis. Rezultat tega je izboljšana erektilna funkcija. Zdravilo Tadalafil Lilly vam ne bo pomagalo, če nimate erektilne disfunkcije.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigri, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly

Ne jemljite zdravila Tadalafil Lilly, če:

- ste alergični na tadalafil ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- jemljete kakršno koli obliko organskega nitrata ali donorje dušikovega oksida, kot je amil nitrit. To je skupina zdravil ("nitratorov"), ki se uporabljajo pri zdravljenju angine pectoris ("bolečine za prsnico"). Za zdravilo Tadalafil Lilly je bilo namreč ugotovljeno, da učinke teh zdravil poveča. Če jemljete kakšno obliko nitrata ali o tem niste prepričani, povejte svojemu zdravniku.
- imate resno srčno obolenje ali ste v zadnjih 90 dneh preboleli srčni infarkt.
- ste v zadnjih 6 mesecih preboleli možgansko kap.
- imate nizek krvni tlak ali nekontroliran visok krvni tlak.
- ste kadarkoli izgubili vid zaradi nearteritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), stanje, ki je opisano kot "očesna kap".
- jemljejo riocigvat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj. visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci fosfodiesteraze-5

(PDE5), kot je Tadalafil Lilly, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riocigvat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Tadalafil Lilly se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zavedajte se, da spolna aktivnost prinaša možno tveganje za bolnike s srčnim obolenjem, ker še posebej obremeni vaše srce. Če imate težave s srcem, to povejte svojemu zdravniku.

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

- srpastocelično anemijo (nenormalnost rdečih krvničk).
- multipli mielom (rakavo obolenje kostnega mozga).
- levkemijo (rakavo obolenje krvnih celic).
- kakršno koli deformacijo penisa.
- resne težave z jetri.
- hude težave z ledvicami.

Ni znano, če je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih, ki so imeli:

- operacijo v medenici.
- odstranitev celotne prostate ali dela prostate, pri kateri so bili živci prostate prerezani (radikalna prostatektomija brez ohranjanja živcev).

Če med jemanjem zdravila Tadalafil Lilly doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida ali če imate popačen, nejasen vid, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Lilly in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, so opazili poslabšanje ali nenadno izgubo sluha. Čeprav ni znano, ali je ta dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate v primeru poslabšanja ali nenadne izgube sluha prenehati z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in se takoj obrniti na zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Lilly

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Ne vzemite zdravila Tadalafil Lilly, če že jemljete nitrate.

Zdravilo Tadalafil Lilly lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil, ali pa druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Tadalafil Lilly. Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če že jemljete:

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, ki so posledica stanja, pri katerem se žleza prostata pri moških poveča).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riocigvat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot je ketokonazol ali itrakonazol (za zdravljenje glivičnih okužb), in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- eritromicin ali klaritromicin (antibiotik za zdravljenje bakterijske okužbe).
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin (antibiotik za zdravljenje mikobakterijske okužbe).
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Lilly skupaj s pijačo in z alkoholom

Informacije o vplivu alkohola so v poglavju 3. Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Lilly, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

Plodnost

Ko so zdravilo dajali psom, so v testisih opazili zmanjšanje spermatogeneze. Znižanje koncentracije sperme so opazili tudi pri nekaterih moških. Malo verjetno je, da bi ti učinki povzročili motnje plodnosti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri moški, ki so zdravilo Tadalafil Lilly jemali v kliničnih študijah, so poročali o omotici. Pred vožnjo ali uporabo strojev skrbno preverite, kako reagirate na tablete.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Tablete Tadalafil Lilly so namenjene le za peroralno uporabo pri moških. Pogoltnite celo tableto z nekaj vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Priporočeni odmerek je ena 5 mg tableta enkrat na dan ob približno istem času dneva. Glede na vaš odziv na zdravilo Tadalafil Lilly vam bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek na 2,5 mg. Tega boste prejeli kot 2,5 mg tableto.

Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan.

Odmerjanje enkrat na dan je lahko koristno za moške, ki pričakujejo spolno aktivnost dvakrat ali večkrat na teden.

Jemanje zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan vam bo ob spolni stimulaciji omogočilo doseganje erekcije, kadarkoli tekom 24 ur dneva.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigri, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

Pitje alkohola lahko vpliva na vašo sposobnost doseganja erekcije in lahko začasno zniža vaš krvni tlak. Če ste vzeli ali nameravate vzeti zdravilo Tadalafil Lilly, se izogibajte čezmernemu pitju (raven alkohola v krvi 0,08 % ali več), ker lahko to poveča tveganje za omotico ob vstajanju.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tadalafil Lilly, kot bi smeli

Posvetujte se s svojim zdravnikom. Morda boste občutili neželene učinke, opisane v poglavju 4.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Tadalafil Lilly

Vzemite svoj odmerek takoj, ko se spomnite, vendar ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto. Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti učinki so običajno blage do zmerne narave.

Če opazite kateregakoli od naslednjih neželenih učinkov, prenehajte jemati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč:

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (pogostnost neznana).
- bolečina v prsnem košu - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (pogostnost neznana).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju zdravila Tadalafil Lilly (pogostnost redka). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (pogostnost redka), popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol, bolečina v hrbtu, bolečine v mišicah, bolečina v rokah in nogah, zardevanje v obraz, zamašen nos in prebavne motnje.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- omotica, bolečina v trebuhu, občutek slabosti, bruhanje, refluks, zamegljen vid, bolečina v očeh, težave pri dihanju, prisotnost krvi v urinu, podaljšana erekcija, občutek razbijanja srca, hitro bitje srca, visok krvni tlak, nizek krvni tlak, krvavitve iz nosu, zvonjenje v ušesih, otekanje dlani, stopal ali gležnjev in občutek utrujenosti.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- omedlevica, epileptični napadi in prehodna izguba spomina, otekanje vek, rdeče oči, nenadno zmanjšanje sluha ali gluhost, koprivnica (srbeče rdeče maroge na površini kože), krvavitev iz penisa, prisotnost krvi v spermi in povečano potenje.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly, so poročali tudi o srčnem infarktu in možganski kapi. Večina teh moških je imela težave s srcem že pred jemanjem tega zdravila.

Redko so poročali o delnem, začasnem ali trajnem poslabšanju ali izgubi vida na enem ali obeh očesih.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly so poročali o **nekaterih dodatnih redkih neželenih učinkih**, ki jih niso opazili v kliničnih preskušanjih. Ti vključujejo:

- migreno, otekanje obraza, resno alergijsko reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pectoris in nenadno srčno smrt.
- popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly. O diareji so pogosteje poročali pri bolnikih nad 65. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Lilly

- **Učinkovina** je tadalafil. Ena tableta vsebuje 2,5 mg tadalafila.

- **Druge sestavine zdravila** so:

Jedro tablete: laktoza monohidrat, premreženi natrijev karmelozat, hidroksipropilceluloza, mikrokristalna celuloza, natrijev lavrilsulfat, magnezijev stearat. Glejte poglavje 2 »Zdravilo CIALIS vsebuje laktozo«.

Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza, triacetin, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172), smukec.

Izgled zdravila Tadalafil Lilly in vsebina pakiranja

Tablete Tadalafil Lilly 2,5 mg so svetlo oranžno-rumene filmsko obložene tablete v obliki mandlja in imajo na eni strani oznako "C 2 ½". Tableta je velika 8,58 mm x 5,23 mm.

Zdravilo Tadalafil Lilly 2,5 mg je na voljo v pretisnih omotih z 28 tabletami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska.

Proizvajalec: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španija.

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

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

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) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

Navodilo za uporabo

Tadalafil Lilly 5 mg filmsko obložene tablete tadalafil

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne informacije!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly
3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje učinkovino tadalafil, ki spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci fosfodiesteraze tipa 5.

Zdravilo Tadalafil Lilly 5 mg je namenjeno zdravljenju odraslih moških z:

- **erektilno disfunkcijo**. Moški z erektilno disfunkcijo ne more doseči ali obdržati trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost. Za zdravilo Tadalafil Lilly so dokazali, da bistveno izboljša zmožnost doseganja trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost.
Po spolni stimulaciji zdravilo Tadalafil Lilly deluje tako, da pomaga pri sproščanju krvnih žil v vašem penisu in s tem omogoča dotok krvi v penis. Rezultat tega je izboljšana erektilna funkcija. Zdravilo Tadalafil Lilly vam ne bo pomagalo, če nimate erektilne disfunkcije. Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigrju, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.
- simptomi sečil, povezani s pogostim obolenjem, imenovanim **benigna hiperplazija prostate**. Pri tem obolenju se prostata z leti povečuje. Simptomi vključujejo težave pri začetku uriniranja, občutek nepopolno izpraznjenega mehurja in pogostejšo potrebo po uriniranju, tudi ponoči. Zdravilo Tadalafil Lilly izboljša dotok krvi v prostato in sečni mehur ter sprošča mišice prostate in mehurja, s čimer lahko zmanjša simptome benigne hiperplazije prostate. Za zdravilo Tadalafil Lilly je dokazano, da te simptome sečil izboljša že v 1-2 tednih po začetku zdravljenja.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly

Ne jemljite zdravila Tadalafil Lilly, če:

- ste alergični na tadalafil ali katerikoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- jemljete kakršno koli obliko organskega nitrata ali donorje dušikovega oksida, kot je amil nitrit. To je skupina zdravil ("nitrato"), ki se uporabljajo pri zdravljenju angine pectoris ("bolečine za prsnico"). Za zdravilo Tadalafil Lilly je bilo namreč ugotovljeno, da učinke teh zdravil poveča. Če jemljete kakšno obliko nitrata ali o tem niste prepričani, povejte svojemu zdravniku.

- imate resno srčno obolenje ali ste v zadnjih 90 dneh preboleli srčni infarkt.
- ste v zadnjih 6 mesecih preboleli možgansko kap.
- imate nizek krvni tlak ali nekontroliran visok krvni tlak.
- ste kadarkoli izgubili vid zaradi nearteritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), stanje, ki je opisano kot "očesna kap".
- jemljete riocigvat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj. visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci fosfodiesteraze-5 (PDE5), kot je Tadalafil Lilly, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riocigvat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Tadalafil Lilly se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zavedajte se, da spolna aktivnost prinaša možno tveganje za bolnike s srčnim obolenjem, ker še posebej obremeni vaše srce. Če imate težave s srcem, to povejte svojemu zdravniku.

Ker imata benigna hiperplazija prostate in rak prostate lahko enake simptome, vas bo vaš zdravnik pred začetkom zdravljenja vaše benigne hiperplazije prostate z zdravilom Tadalafil Lilly pregledal za rak prostate. Zdravilo Tadalafil Lilly ne zdravi raka prostate.

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

- srpastocelično anemijo (nenormalnost rdečih krvničk).
- multipli mielom (rakavo obolenje kostnega mozga).
- levkemijo (rakavo obolenje krvnih celic).
- kakršno koli deformacijo penisa.
- resne težave z jetri.
- hude težave z ledvicami.

Ni znano, če je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih, ki so imeli:

- operacijo v medenici.
- odstranitev celotne prostate ali dela prostate, pri kateri so bili živci prostate prerezani (radikalna prostatektomija brez ohranjanja živcev).

Če med jemanjem zdravila Tadalafil Lilly doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida ali če imate popačen, nejasen vid, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Lilly in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, so opazili poslabšanje ali nenadno izgubo sluha. Čeprav ni znano, ali je ta dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate v primeru poslabšanja ali nenadne izgube sluha prenehati z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in se takoj obrniti na zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Lilly

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Ne vzemite zdravila Tadalafil Lilly, če že jemljete nitrate.

Zdravilo Tadalafil Lilly lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil, ali pa druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Tadalafil Lilly. Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če že jemljete:

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, ki so posledica stanja, pri katerem se žleza prostata pri moških poveča).

- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riocigvat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot je ketokonazol ali itraconazol (za zdravljenje glivičnih okužb), in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- eritromicin ali klaritromicin (antibiotik za zdravljenje bakterijske okužbe)
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin (antibiotik za zdravljenje mikobakterijske okužbe).
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Lilly skupaj s pijačo in z alkoholom

Informacije o vplivu alkohola so v poglavju 3. Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Lilly, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se posvetujte s svojim zdravnikom.

Plodnost

Ko so zdravilo dajali psom, so v testisih opazili zmanjšanje spermatogeneze. Znižanje koncentracije sperme so opazili tudi pri nekaterih moških. Malo verjetno je, da bi ti učinki povzročili motnje plodnosti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri moški, ki so zdravilo Tadalafil Lilly jemali v kliničnih študijah, so poročali o omotici. Pred vožnjo ali uporabo strojev skrbno preverite, kako reagirate na tablete.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo:

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Tablete Tadalafil Lilly so namenjene le za peroralno uporabo pri moških. Pogoltnite celo tableto z nekaj vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Pitje alkohola lahko začasno zniža vaš krvni tlak. Če ste vzeli ali nameravate vzeti zdravilo Tadalafil Lilly, se izogibajte čezmernemu pitju (raven alkohola v krvi 0,08 % ali več), ker lahko to poveča tveganje za omotico ob vstajanju.

Za zdravljenje erektilne disfunkcije

Priporočeni odmerek je ena 5 mg tableta enkrat na dan ob približno istem času dneva. Glede na vaš odziv na zdravilo Tadalafil Lilly vam bo vaš zdravnik morda prilagodil odmerek na 2,5 mg. Tega boste prejeli kot 2,5 mg tableto.

Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan.

Jemanje zdravila Tadalafil Lilly enkrat na dan vam bo ob spolni stimulaciji omogočilo doseganje erekcije, kadarkoli tekom 24 ur dneva. Odmerjanje enkrat na dan je lahko koristno za moške, ki pričakujejo spolno aktivnost dvakrat ali večkrat na teden.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigrju, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

Pitje alkohola lahko vpliva na vašo sposobnost doseganja erekcije.

Za zdravljenje benigne hiperplazije prostate

Odmerek je ena 5 mg tableta, ki jo vzamete enkrat na dan ob približno istem času dneva.

Če imate benigno hiperplazijo prostate in erektilno disfunkcijo, odmerek ostane ena 5 mg tableta, ki jo vzamete enkrat na dan.

Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tadalafil Lilly, kot bi smeli

Posvetujte se s svojim zdravnikom. Morda boste občutili neželene učinke, opisane v poglavju 4.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Tadalafil Lilly

Vzemite svoj odmerek takoj, ko se spomnite, vendar ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto. Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti učinki so običajno blage do zmerne narave.

Če opazite kateregakoli od naslednjih neželenih učinkov, prenehajte jemati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč:

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (pogostnost neznana).
- bolečina v prsnem košu - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (pogostnost neznana).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju zdravila Tadalafil Lilly (pogostnost redka). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (pogostnost redka), popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol, bolečina v hrbtu, bolečine v mišicah, bolečina v rokah in nogah, zardevanje v obraz, zamašen nos in prebavne motnje.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- omotica, bolečina v trebuhu, občutek slabosti, bruhanje, refluks, zamegljen vid, bolečina v očeh, težave pri dihanju, prisotnost krvi v urinu, podaljšana erekcija, občutek razbijanja srca, hitro bitje srca, visok krvni tlak, nizek krvni tlak, krvavitve iz nosu, zvonjenje v ušesih, otekanje dlani, stopal ali gležnjev in občutek utrujenosti.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- omedlevica, epileptični napadi in prehodna izguba spomina, otekanje vek, rdeče oči, nenadno zmanjšanje sluha ali gluhost, koprivnica (srbeče maroge na površini kože), krvavitev iz penisa, prisotnost krvi v spermi in povečano potenje.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly, so poročali tudi o srčnem infarktu in možganski kapi. Večina teh moških je imela težave s srcem že pred jemanjem tega zdravila.

Redko so poročali o delnem, začasnem ali trajnem poslabšanju ali izgubi vida na enem ali obeh očesih.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly so poročali o **nekaterih dodatnih redkih neželenih učinkih**, ki jih niso opazili v kliničnih preskušanjih. Ti vključujejo:

- migreno, otekanje obraza, resno alergijsko reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pectoris in nenadno srčno smrt.
- popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly. O diareji so pogosteje poročali pri bolnikih nad 65. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Lilly

- **Učinkovina** je tadalafil. Ena tableta vsebuje 5 mg tadalafila.

- **Druge sestavine zdravila** so:

Jedro tablete: laktoza monohidrat, premreženi natrijev karmelozat, hidroksipropilceluloza, mikrokristalna celuloza, natrijev lavrilsulfat, magnezijev stearat. Glejte poglavje 2 »Zdravilo CIALIS vsebuje laktozo«.

Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza, triacetin, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), smukec.

Izgled zdravila Tadalafil Lilly in vsebina pakiranja

Tablete Tadalafil Lilly 5 mg so svetlo rumene filmsko obložene tablete v obliki mandlja in imajo na eni strani oznako "C 5". Tableta je velika 9,59 mm x 5,85 mm.

Zdravilo Tadalafil Lilly 5 mg je na voljo v pretisnih omotih s 14, 28 ali 84 tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska.

Proizvajalec: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španija.

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 68 17 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 737 88 00

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

Navodilo za uporabo

Tadalafil Lilly 10 mg filmsko obložene tablete tadalafil

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly
3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Tadalafil Lilly je namenjeno zdravljenju odraslih moških z erektilno disfunkcijo. Moški z erektilno disfunkcijo ne more doseči ali obdržati trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost.

Za zdravilo Tadalafil Lilly so dokazali, da bistveno izboljša zmožnost doseganja trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje učinkovino tadalafil, ki spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci fosfodiesteraze tipa 5. Po spolni stimulaciji zdravilo Tadalafil Lilly deluje tako, da pomaga pri sproščanju krvnih žil v vašem penisu in s tem omogoča dotok krvi v penis. Rezultat tega je izboljšana erektilna funkcija. Zdravilo Tadalafil Lilly vam ne bo pomagalo, če nimate erektilne disfunkcije.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigri, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly

Ne jemljite zdravila Tadalafil Lilly, če:

- ste alergični na tadalafil ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- jemljete kakršno koli obliko organskega nitrata ali donorje dušikovega oksida, kot je amil nitrit. To je skupina zdravil ("nitrato"), ki se uporabljajo pri zdravljenju angine pectoris ("bolečine za prsnico"). Za zdravilo Tadalafil Lilly je bilo namreč ugotovljeno, da učinke teh zdravil poveča. Če jemljete kakšno obliko nitrata ali o tem niste prepričani, povejte svojemu zdravniku.
- imate resno srčno obolenje ali ste v zadnjih 90 dneh preboleli srčni infarkt.
- ste v zadnjih 6 mesecih preboleli možgansko kap.
- imate nizek krvni tlak ali nekontroliran visok krvni tlak.
- ste kadarkoli izgubili vid zaradi neareritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), stanje, ki je opisano kot "očesna kap".
- jemljejo riocigvat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj.

visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci fosfodiesteraze-5 (PDE5), kot je Tadalafil Lilly, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riocigvat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Tadalafil Lilly se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zavedajte se, da spolna aktivnost prinaša možno tveganje za bolnike s srčnim obolenjem, ker še posebej obremeni vaše srce. Če imate težave s srcem, to povejte svojemu zdravniku.

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

- srpastocelično anemijo (nenormalnost rdečih krvničk).
- multipli mielom (rakavo obolenje kostnega mozga).
- levkemijo (rakavo obolenje krvnih celic).
- kakršno koli deformacijo penisa.
- resne težave z jetri.
- hude težave z ledvicami.

Ni znano, če je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih, ki so imeli:

- operacijo v medenici.
- odstranitev celotne prostate ali dela prostate, pri kateri so bili živci prostate prerezani (radikalna prostatektomija brez ohranjanja živcev).

Če med jemanjem zdravila Tadalafil Lilly doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida ali če imate popačen, nejasen vid, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Lilly in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, so opazili poslabšanje ali nenadno izgubo sluha. Čeprav ni znano, ali je ta dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate v primeru poslabšanja ali nenadne izgube sluha prenehati z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in se takoj obrniti na zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Lilly

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Ne vzemite zdravila Tadalafil Lilly, če že jemljete nitrate.

Zdravilo Tadalafil Lilly lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil, ali pa druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Tadalafil Lilly. Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če že jemljete:

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, ki so posledica stanja, pri katerem se žleza prostata pri moških poveča).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riocigvat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot je ketokonazol ali itrakonazol (za zdravljenje glivičnih okužb), in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- eritromicin ali klaritromicin (antibiotik za zdravljenje bakterijske okužbe)
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin (antibiotik za zdravljenje mikobakterijske okužbe).
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Lilly skupaj s pijačo in z alkoholom

Informacije o vplivu alkohola so v poglavju 3. Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Lilly, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

Plodnost

Ko so zdravilo dajali psom, so v testisih opazili zmanjšanje spermatogeneze. Znižanje koncentracije sperme so opazili tudi pri nekaterih moških. Malo verjetno je, da bi ti učinki povzročili motnje plodnosti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri moški, ki so zdravilo Tadalafil Lilly jemali v kliničnih študijah, so poročali o omotici. Pred vožnjo ali uporabo strojev skrbno preverite, kako reagirate na tablete.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Tablete Tadalafil Lilly so namenjene le za peroralno uporabo pri moških. Pogoltnite celo tableto z nekaj vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Priporočeni začetni odmerek je ena 10 mg tableta pred spolno aktivnostjo. Če je učinek tega odmerka prešibek, vam lahko zdravnik poveča odmerek na 20 mg. Zdravilo Tadalafil Lilly je namenjeno peroralni uporabi.

Tableto zdravila Tadalafil Lilly lahko zaužijete najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo. Zdravilo Tadalafil Lilly je lahko učinkovito še do 36 ur po zaužitju tablete.

Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan. Zdravilo Tadalafil Lilly 10 mg in 20 mg je namenjeno za uporabo pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ne priporočamo za dolgotrajno vsakodnevno uporabo.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigri, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

Pitje alkohola lahko vpliva na vašo sposobnost doseganja erekcije in lahko začasno zniža vaš krvni tlak. Če ste vzeli ali nameravate vzeti zdravilo Tadalafil Lilly, se izogibajte čezmernemu pitju (raven alkohola v krvi 0,08 % ali več), ker lahko to poveča tveganje za omotico ob vstajanju.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tadalafil Lilly, kot bi smeli

Posvetujte se s svojim zdravnikom. Morda boste občutili neželene učinke, opisane v poglavju 4.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti učinki so običajno blage do zmerne narave.

Če opazite kateregakoli od naslednjih neželenih učinkov, prenehajte jemati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč:

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (pogostnost neznana).
- bolečina v prsnem košu - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (pogostnost neznana).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju zdravila Tadalafil Lilly (pogostnost redka). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (pogostnost redka), popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol, bolečina v hrbtu, bolečine v mišicah, bolečina v rokah in nogah, zardevanje v obraz, zamašen nos in prebavne motnje.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- omotica, bolečina v trebuhu, občutek slabosti, bruhanje, refluks, zamegljen vid, bolečina v očeh, težave pri dihanju, prisotnost krvi v urinu, podaljšana erekcija, občutek razbijanja srca, hitro bitje srca, visok krvni tlak, nizek krvni tlak, krvavitve iz nosu, zvonjenje v ušesih, otekanje dlani, stopal ali gležnjev in občutek utrujenosti.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- omedlevica, epileptični napadi in prehodna izguba spomina, otekanje vek, rdeče oči, nenadno zmanjšanje sluha ali gluhost, koprivnica (srbeče maroge na površini kože), krvavitev iz penisa, prisotnost krvi v spermi in povečano potenje.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly, so poročali tudi o srčnem infarktu in možganski kapi. Večina teh moških je imela težave s srcem že pred jemanjem tega zdravila.

Redko so poročali o delnem, začasnem ali trajnem poslabšanju ali izgubi vida na enem ali obeh očesih.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly so poročali o **nekaterih dodatnih redkih neželenih učinkih**, ki jih niso opazili v kliničnih preskušanjih. Ti vključujejo:

- migreno, otekanje obraza, resno alergijsko reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pectoris in nenadno srčno smrt.
- popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly. O diareji so pogosteje poročali pri bolnikih nad 65. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Lilly

- **Učinkovina** je tadalafil. Ena tableta vsebuje 10 mg tadalafila.

- **Druge sestavine zdravila** so:

Jedro tablete: laktoza monohidrat, premreženi natrijev karmelozat, hidroksipropilceluloza, mikrokristalna celuloza, natrijev lavrilsulfat, magnezijev stearat. Glejte poglavje 2 »Zdravilo CIALIS vsebuje laktozo«.

Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza, triacetin, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), smukec.

Izgled zdravila Tadalafil Lilly in vsebina pakiranja

Tablete Tadalafil Lilly 10 mg so svetlo rumene filmsko obložene tablete v obliki mandlja in imajo na eni strani oznako "C 10". Tableta je velika 10,81 mm x 6,59 mm.

Zdravilo Tadalafil Lilly 10 mg je na voljo v pretisnih omotih s 4 tabletami.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska.

Proizvajalec: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španija.

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

Navodilo za uporabo

Tadalafil Lilly 20 mg filmsko obložene tablete tadalafil

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly
3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tadalafil Lilly in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Tadalafil Lilly je namenjeno zdravljenju odraslih moških z erektilno disfunkcijo. Moški z erektilno disfunkcijo ne more doseči ali obdržati trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost.

Za zdravilo Tadalafil Lilly so dokazali, da bistveno izboljša zmožnost doseganja trdega, pokončnega penisa, ki je potreben za spolno aktivnost.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje učinkovino tadalafil, ki spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci fosfodiesteraze tipa 5. Po spolni stimulaciji zdravilo Tadalafil Lilly deluje tako, da pomaga pri sproščanju krvnih žil v vašem penisu in s tem omogoča dotok krvi v penis. Rezultat tega je izboljšana erektilna funkcija. Zdravilo Tadalafil Lilly vam ne bo pomagalo, če nimate erektilne disfunkcije.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigri, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tadalafil Lilly

Ne jemljite zdravila Tadalafil Lilly, če:

- ste alergični na tadalafil ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- jemljete kakršno koli obliko organskega nitrata ali donorje dušikovega oksida, kot je amil nitrit. To je skupina zdravil ("nitrato"), ki se uporabljajo pri zdravljenju angine pectoris ("bolečine za prsnico"). Za zdravilo Tadalafil Lilly je bilo namreč ugotovljeno, da učinke teh zdravil poveča. Če jemljete kakšno obliko nitrata ali o tem niste prepričani, povejte svojemu zdravniku.
- imate resno srčno obolenje ali ste v zadnjih 90 dneh preboleli srčni infarkt.
- ste v zadnjih 6 mesecih preboleli možgansko kap.
- imate nizek krvni tlak ali nekontroliran visok krvni tlak.
- ste kadarkoli izgubili vid zaradi neareritične anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), stanje, ki je opisano kot "očesna kap".
- jemljejo riocigvat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj.

visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci fosfodiesteraze-5 (PDE5), kot je Tadalafil Lilly, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riocigvat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Tadalafil Lilly se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zavedajte se, da spolna aktivnost prinaša možno tveganje za bolnike s srčnim obolenjem, ker še posebej obremeni vaše srce. Če imate težave s srcem, to povejte svojemu zdravniku.

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

- srpastocelično anemijo (nenormalnost rdečih krvničk).
- multipli mielom (rakavo obolenje kostnega mozga).
- levkemijo (rakavo obolenje krvnih celic).
- kakršno koli deformacijo penisa.
- resne težave z jetri.
- hude težave z ledvicami.

Ni znano, če je zdravilo Tadalafil Lilly učinkovito pri bolnikih, ki so imeli:

- operacijo v medenici.
- odstranitev celotne prostate ali dela prostate, pri kateri so bili živci prostate prerezani (radikalna prostatektomija brez ohranjanja živcev).

Če med jemanjem zdravila Tadalafil Lilly doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida ali če imate popačen, nejasen vid, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Lilly in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, so opazili poslabšanje ali nenadno izgubo sluha. Čeprav ni znano, ali je ta dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate v primeru poslabšanja ali nenadne izgube sluha prenehati z jemanjem zdravila Tadalafil Lilly in se takoj obrniti na zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tadalafil Lilly ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Lilly

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Ne vzemite zdravila Tadalafil Lilly, če že jemljete nitrate.

Zdravilo Tadalafil Lilly lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil, ali pa druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Tadalafil Lilly. Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če že jemljete:

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, ki so posledica stanja, pri katerem se žleza prostata pri moških poveča).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riocigvat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot je ketokonazol ali itraconazol (za zdravljenje glivičnih okužb), in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- eritromicin ali klaritromicin (antibiotik za zdravljenje bakterijske okužbe).
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin (antibiotik za zdravljenje mikobakterijske okužbe).
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Lilly skupaj s pijačo in z alkoholom

Informacije o vplivu alkohola so v poglavju 3. Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Lilly, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

Plodnost

Ko so zdravilo dajali psom, so v testisih opazili zmanjšanje spermatogeneze. Znižanje koncentracije sperme so opazili tudi pri nekaterih moških. Malo verjetno je, da bi ti učinki povzročili motnje plodnosti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri moški, ki so zdravilo Tadalafil Lilly jemali v kliničnih študijah, so poročali o omotici. Pred vožnjo ali uporabo strojev skrbno preverite, kako reagirate na tablete.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Lilly vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Lilly

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Tablete Tadalafil Lilly so namenjene le za peroralno uporabo pri moških. Pogoltnite celo tableto z nekaj vode. Tablete lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Priporočeni začetni odmerek je ena 10 mg tableta pred spolno aktivnostjo. Vam je bil predpisan odmerek ene 20 mg tablete, saj je vaš zdravnik presodil, da je priporočeni odmerek 10 mg prešibek.

Tableto zdravila Tadalafil Lilly lahko zaužijete najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo. Zdravilo Tadalafil Lilly je lahko učinkovito še do 36 ur po zaužitju tablete.

Zdravila Tadalafil Lilly ne smete vzeti več kot enkrat na dan. Zdravilo Tadalafil Lilly 10 mg in 20 mg je namenjeno za uporabo pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ne priporočamo za dolgotrajno vsakodnevno uporabo.

Pomembno je omeniti, da zdravilo Tadalafil Lilly brez spolne stimulacije ne deluje. Skupaj s partnerico se bosta morala posvetiti predigri, podobno, kot če zdravila za erektilno disfunkcijo ne bi jemali.

Pitje alkohola lahko vpliva na vašo sposobnost doseganja erekcije in lahko začasno zniža vaš krvni tlak. Če ste vzeli ali nameravate vzeti zdravilo Tadalafil Lilly, se izogibajte čezmernemu pitju (raven alkohola v krvi 0,08 % ali več), ker lahko to poveča tveganje za omotico ob vstajanju.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tadalafil Lilly, kot bi smeli

Posvetujte se s svojim zdravnikom. Morda boste občutili neželene učinke, opisane v poglavju 4.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti učinki so običajno blage do zmerne narave.

Če opazite kateregakoli od naslednjih neželenih učinkov, prenehajte jemati to zdravilo in nemudoma poiščite zdravniško pomoč:

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (pogostnost neznana).
- bolečina v prsnem košu - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (pogostnost neznana).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju zdravila Tadalafil Lilly (pogostnost redka). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (pogostnost redka), popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol, bolečina v hrbtu, bolečine v mišicah, bolečina v rokah in nogah, zardevanje v obraz, zamašen nos in prebavne motnje.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- omotica, bolečina v trebuhu, občutek slabosti, bruhanje, refluks, zamegljen vid, bolečina v očeh, težave pri dihanju, prisotnost krvi v urinu, podaljšana erekcija, občutek razbijanja srca, hitro bitje srca, visok krvni tlak, nizek krvni tlak, krvavitve iz nosu, zvonjenje v ušesih, otekanje dlani, stopal ali gležnjev in občutek utrujenosti.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- omedlevica, epileptični napadi in prehodna izguba spomina, otekanje vek, rdeče oči, nenadno zmanjšanje sluha ali gluhost, koprivnica (srbeče maroge na površini kože), krvavitev iz penisa, prisotnost krvi v spermi in povečano potenje.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly, so poročali tudi o srčnem infarktu in možganski kapi. Večina teh moških je imela težave s srcem že pred jemanjem tega zdravila.

Redko so poročali o delnem, začasnem ali trajnem poslabšanju ali izgubi vida na enem ali obeh očesih.

Pri moških, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly so poročali o **nekaterih dodatnih redkih neželenih učinkih**, ki jih niso opažali v kliničnih preskušanjih. Ti vključujejo:

- migreno, otekanje obraza, resno alergijsko reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pectoris in nenadno srčno smrt.
- popačen, nejasen, zamegljen centralni vid ali nenadno poslabšanje vida (pogostnost neznana).

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly. O diareji so pogosteje poročali pri bolnikih nad 65. letom starosti, ki so jemali zdravilo Tadalafil Lilly.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Lilly

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Lilly

- **Učinkovina** je tadalafil. Ena tableta vsebuje 20 mg tadalafila.

- **Druge sestavine zdravila** so:

Jedro tablete: laktoza monohidrat, premreženi natrijev karmelozat, hidroksipropilceluloza, mikrokristalna celuloza, natrijev lavrilsulfat, magnezijev stearat. Glejte poglavje 2 »Zdravilo CIALIS vsebuje laktozo«.

Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza, triacetin, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), smukec.

Izgled zdravila Tadalafil Lilly in vsebina pakiranja

Tablete Tadalafil Lilly 20 mg so rumene filmsko obložene tablete v obliki mandlja in imajo na eni strani oznako "C 20". Tableta je velika 12,09 x 7,37 mm.

Zdravilo Tadalafil Lilly 20 mg je na voljo v pretisnih omotih z 2, 4, 8 ali 12 tabletami.

V vsaki državi na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska.

Proizvajalec: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španija.

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Nederland

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 5000

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO
POGOJEV DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za tadalafil je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Glede na razpoložljive podatke o centralni serozni horioretinopatiji iz literature in spontanah poročil, vključno s tesno časovno povezavo v nekaterih primerih, izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju zdravljenja in/ali ponovitvijo neželenega učinka ob ponovni uvedbi zdravljenja, ter glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med tadalafilom in centralno serozno horioretinopatijo vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo tadalafil, ustrezno spremeniti.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za tadalafil odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) tadalafil nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.