

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 2,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 87 mg laktózy (jako monohydrát laktózy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světlé oranžovožluté tablety mandlového tvaru o velikosti 8,58 mm na 5,23 mm, označené „C 2 ½” na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytná sexuální stimulace.

Tadalafil Lilly není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži

Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy.

U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k adekvátnímu účinku, je možno použít dávku 20 mg. Přípravek lze užít nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

Tadalafil 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku Tadalafil Lilly (tj. alespoň dvakrát týdně) může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku Tadalafil Lilly jednou denně, na základě rozhodnutí pacienta a zvážení lékaře.

U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta.

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je maximální doporučenou dávkou 10 mg. Podávání tadalafilu jednou denně není doporučeno u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.4 a 5.2).

Muži s poruchou funkce jater

Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou bez ohledu na příjem stravy. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podávání dávek vyšších než 10 mg pacientům s poruchou funkce jater nejsou dostupné. Podávání jednou denně nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika (viz body 4.4 a 5.2).

Muži s diabetem mellitem

U pacientů s diabetem mellitem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití tadalafilu u pediatrické populace v indikaci léčby erektilní dysfunkce.

Způsob podání

Perorální podání

Přípravek Tadalafil Lilly je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg.

Tablety se polykají celé s vodou, s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Tadalafil vykázal v klinických studiích schopnost zesílit hypotenzivní účinek nitrátů, pravděpodobně kombinovaným působením nitrátů a tadalafilu na metabolické dráze NO/cGMP. Použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.5).

Přípravek Tadalafil Lilly nesmí být užíván u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři mají pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

Do klinických zkoušek nebyli zařazeni pacienti s níže uvedenými kardiovaskulárními chorobami, a proto je u nich použití tadalafilu kontraindikováno:

- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu,
- pacienti trpící nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku,
- pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace New York Heart Association v posledních 6 měsících,

- pacienti trpící neléčenými arytmiemi, hypotenzí (<90/50 mmHg) nebo neléčenou hypertenzí,
- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu.

Tadalafil Lilly je kontraindikován u pacientů, u kterých došlo ke ztrátě zraku na jednom oku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to, zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) (viz bod 4.4).

Současné podávání inhibitorů PDE5, včetně tadalafilu, se stimulátory guanylátcyklázy, jako je riocigvát, je kontraindikováno, protože může potencionálně vést k symptomatické hypotenzí (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Tadalafil Lilly

Diagnóza erektilní dysfunkce se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce dříve, než se zahájí farmakologická léčba.

Před zahájením jakékoliv léčby erektilní dysfunkce má lékař posoudit kardiovaskulární stav pacienta, protože sexuální aktivita s sebou nese jisté riziko srdečních příhod. Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku (viz bod 5.1) a potencuje hypotenzivní účinek nitrátů (viz bod 4.3).

Vyšetření erektilní dysfunkce zahrnuje stanovení její možné příčiny a příslušná léčba se stanoví až po patřičném lékařském vyšetření. Není známo, zda je Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či nervy nešetřící radikální prostatektomii.

Kardiovaskulární systém

V postmarketingovém sledování a/nebo v klinických studiích byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlého úmrtí ze srdeční příčiny, nestabilní angíny pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardií. Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů. Nelze však definitivně určit, zda byly hlášené příhody v přímé souvislosti s těmito rizikovými faktory, s přípravkem Tadalafil Lilly, se sexuální aktivitou nebo s kombinací těchto či dalších faktorů.

U pacientů užívajících současně antihypertenziva může tadalafil vyvolat snížení krevního tlaku. Na začátku léčby tadalafilem jednou denně je zapotřebí klinické zvážení případné úpravy dávky antihypertenzivní terapie.

U pacientů užívajících alfa₁ blokátory může současné podání přípravku Tadalafil Lilly vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzí (viz bod 4.5). Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje.

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku Tadalafil Lilly a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku, včetně centrální serózní chorioretinopatie (CSCR - Central Serous Chorioretinopathy) a případy NAION. Většina případů CSCR vymizela spontánně po vysazení tadalafilu. Analýzy observačních dat, týkající se případů NAION, naznačují zvýšené riziko akutní NAION u mužů s erektilní dysfunkcí po epizodní expozici tadalafilu nebo jiným inhibitorům PDE5. Protože to může být relevantní pro všechny pacienty, kteří jsou vystaveni tadalafilu, pacient má být poučen, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku, zhoršení zrakové ostrosti a/nebo zřakového zkreslení, přestal Tadalafil Lilly užívat a ihned vyhledal svého lékaře (viz bod 4.3).

Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu

Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. Přesto, že v některých případech byly přítomny další rizikové faktory (jako věk, diabetes, hypertenze a předchozí historie ztráty sluchu), mají být pacienti poučeni, aby v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestali tadalafil užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.

Poruchy funkce ledvin a jater

Z důvodu zvýšené expozice tadalafilu (AUC), omezené klinické zkušenosti a nedostatečné schopnosti ovlivnit clearance dialýzou, dávkování přípravku Tadalafil Lilly jednou denně se nedoporučuje u pacientů se těžkou poruchou funkce ledvin.

O bezpečnosti jednorázového použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje. Podávání přípravku jednou denně nebylo vyhodnocováno u pacientů s jaterní insuficiencí. V případě předepsání přípravku Tadalafil Lilly musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Priapismus a anatomické deformity penisu

Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Přípravek Tadalafil Lilly je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpkovitá anemie, mnohočetný myelom nebo leukemie).

Použití s inhibitory CYP3A4

Opatrnosti je třeba při předepisování přípravku Tadalafil Lilly pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, sachinavir, ketokonazol, itrakonazol a erythromycin) neboť byla v kombinaci s těmito léky pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu (AUC) (viz bod 4.5).

Tadalafil Lilly a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

Bezpečnost a účinnost kombinace přípravku Tadalafil Lilly s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti mají být informováni, aby přípravek Tadalafil Lilly v těchto kombinacích neužívali.

Laktóza

Přípravek Tadalafil Lilly obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, intolerancí galaktózy, galaktosemií nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak je popsáno níže, interakční studie byly provedeny s dávkou 10 mg a/nebo 20 mg tadalafilu. Na základě těchto interakčních studií s dávkou pouze 10 mg nelze úplně vyloučit klinicky relevantní interakce při vyšším dávkování.

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a C_{max} o 15 % v porovnání s hodnotami AUC a C_{max} pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a C_{max} o 22 %. Inhibitor proteázy Ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max} . Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako sachinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erythromycin, klarithromycin, itraconazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4).

Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsanych v bodě 4.8.

Transportní proteiny

Úloha transportních proteinů (např. p-glykoproteinu) při distribuci tadalafilu není známa. Proto existuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů.

Induktory cytochromu P450

Rifampicin, induktor CYP3A4, snížil AUC tadalafilu o 88 %, ve srovnání s hodnotami AUC samostatně podaného tadalafilu (10 mg). Dá se předpokládat, že tato snížená expozice sníží účinek tadalafilu, rozsah tohoto snížení účinku není známý. Další induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin a karbamazepin mohou rovněž snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzivní účinek nitrátů. Použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinického hodnocení, ve kterém 150 subjektů užívalo po dobu 7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli dávku přípravku Tadalafil Lilly (2,5 mg – 20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné, má před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky přípravku Tadalafil Lilly alespoň 48 hodin. Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitých monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku. Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).

Ve studiích interakcí provedených na omezeném počtu zdravých dobrovolníků nebyly tyto účinky hlášeny u alfuzosinu a tamsulosinu. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli alfablokátorem je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba má být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně.

V průběhu klinických farmakologických studií byl zkoumán potenciál tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta-blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita

dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících vícečetnou kombinaci antihypertenziv byly změny krevního tlaku při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, by však měli být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

Riocigvát

Preklinické studie ukázaly aditivní účinek kombinace inhibitorů PDE5 s riocigvátém na snížení systémového krevního tlaku. V klinických studiích bylo prokázáno, že riocigvát zvyšuje hypotenzivní účinek inhibitorů PDE5. Ve studované populaci nebyly pozorovány žádné známky příznivého klinického účinku této kombinace. Současné užívání riocigvátu s inhibitory PDE5, včetně tadalafilu, je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Inhibitory 5-alfa reduktázy

V klinické studii srovnávající podávání tadalafilu 5 mg současně s finasteridem 5 mg a finasteridu 5 mg současně s placebem na zlepšení symptomů BPH nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že ale nebyla provedena formální studie lékových interakcí hodnotící účinky tadalafilu a inhibitorů alfa-reduktázy, je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání tadalafilu společně s inhibitory alfa-reduktázy.

Substráty CYP1A2 (např. theofylin)

Při podání tadalafilu 10 mg s theofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, mají být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin

Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

Alkohol

Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08 %) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 mg nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny v koncentraci tadalafilu po 3 hodinách při současném užití s alkoholem. Alkohol byl podáván za podmínek maximalizujících rychlost jeho vstřebávání (ráno nalačno a bez jídla ještě 2 hodiny po požití alkoholu). Tadalafil (20 mg) nezesiloval průměrné snížení krevního tlaku způsobené alkoholem (0,7 g/kg, tj. přibližně 180 ml 40% alkoholu [vodky] pro 80kg muže) u některých osob však byly pozorovány posturální závratě a ortostatická hypotenze. Pokud byl tadalafil podán s nižší dávkou alkoholu (0,6 g/kg), hypotenze nebyla pozorována a výskyt závratí měl podobnou frekvenci jako po alkoholu samotném. Tadalafil (10 mg) nezesiloval vliv alkoholu na kognitivní funkce.

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

Nepředpokládá se, že by tadalafil vyvolával klinicky významnou inhibici nebo indukci clearance léčivých přípravků metabolizovaných isoformami CYP450. Studie potvrdily, že tadalafil neinhibuje ani neindukuje izoformy CYP450 včetně CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 a CYP2C19.

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg a 20 mg) neměl žádný klinicky významný účinek na expozici (AUC) S-warfarinu nebo R-warfarinu (substrát CYP2C9), ani neovlivnil změny protrombinového času vyvolané warfarinem.

Kyselina acetylsalicylová

Tadalafil (10 mg a 20 mg) nepotencoval prodloužení času krvácivosti způsobené kyselinou acetylsalicylovou.

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tadalafil Lilly není indikován k použití u žen.

Těhotenství

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tadalafil Lilly v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupná farmakodynamická/toxikologická data u zvířat prokázala exkreci tadalafilu do mateřského mléka. Nemůže být vyloučeno riziko pro kojené dítě. Přípravek Tadalafil Lilly nemá být užíván v průběhu kojení.

Fertilita

U psů byly pozorovány účinky naznačující poruchu fertility. Dvě následné studie naznačují, že u lidí je tento účinek nepravděpodobný, ačkoli bylo u některých mužů pozorováno snížení koncentrace spermií (viz body 5.1 a 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tadalafil Lilly má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přestože údaje o četnosti výskytu závratí jsou v klinických studiích podobné pro placebo i tadalafil, pacienti mají znát svoji reakci na přípravek Tadalafil Lilly dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek Tadalafil Lilly k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů, jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou přípravku Tadalafil Lilly. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání přípravku Tadalafil Lilly jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 8022 pacientů užívajících Tadalafil Lilly a 4422 pacientů

užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Vyjadřování frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivní reakce	angioedém ²	
Poruchy nervového systému		bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty ² , přechodná amnézie	
Poruchy oka			rozmazané vidění, pocity popisované jako bolest oka	poruchy zorného pole, otok víček, hyperemie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární okluze ²	centrální serózní chorioretinopatie
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus	náhlá ztráta sluchu	
Srdeční poruchy			tachykardie, palpítace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²	
Cévní poruchy		zrudnutí	hypotenze ³ , hypertenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		nazální kongesce	dyspnoe, epistaxe		
Gastrointestinální poruchy		dyspepsie	bolest břicha, zvracení, nauzea, gastroezofageální reflux		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka	kopřivka, Stevensův-Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ² , hyperhidróza	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		bolest zad, myalgie, bolest končetin			
Poruchy ledvin a močových cest			hematurie		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			prodloužená erekce	priapismus, krvácení z penisu, hematospermie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			bolest na hrudi ¹ , periferní edém, únava	faciální edém ² , náhlé srdeční úmrtí ^{1, 2}	

(1) Většina pacientů vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) Nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování nepozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.

(3) Častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalofilem hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků.

Další skupiny pacientů

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu podávaného v případě potřeby k léčbě erektilní dysfunkce, byl průjem častěji hlášen u pacientů starších 65 let. V klinických studiích tadalafilu 5 mg užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ve studiích s jednorázovými dávkami až 500 mg podávanými zdravým dobrovolníkům a s opakovanými denními dávkami do 100 mg u pacientů byly nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným při nižších dávkách. V případě předávkování jsou nutná podle potřeby standardní podpůrná opatření. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva používaná při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatím co při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadalafillem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je neúčinný bez sexuální stimulace.

Farmakodynamické účinky

Studie *in vitro* prokázaly, že tadalafil je selektivní inhibitor PDE5. PDE5 je enzym, který se nalézá v hladkém svalstvu corpus cavernosum, viscerální hladké svalovině, hladkém svalstvu cév, kosterních svalech, trombocytech, ledvinách, plicích a mozečku. Působení tadalafilu na PDE5 je mnohem výraznější než jeho působení na ostatní fosfodiesterázy. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE1, PDE2 a PDE4 enzymům, které se nacházejí v srdci, mozku, cévách, játrech a jiných orgánech. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE3, enzymu nacházejícímu se v srdci a cévách. Tato selektivita k PDE5 oproti PDE3 je důležitá, neboť enzym PDE3 se podílí na srdeční kontraktilitě. Tadalafil má navíc asi 700krát vyšší účinnost na PDE5 než na PDE6, který se nachází v sítnici a je odpovědný za převod světla v sítnici. Tadalafil má rovněž více než 10 000násobnou účinnost na PDE5 než na PDE7 až PDE10.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek Tadalafil Lilly účinný při podávání v případě potřeby. Tadalafil ve srovnání s placebem vykazoval statisticky významné zlepšení schopnosti erekce a úspěšného pohlavního styku až do 36 hodin po užití přípravku, stejně jako i schopnosti dosažení a udržení dostatečné erekce již 16 minut po podání.

Tadalafil nevyvolal u zdravých osob ve srovnání s placebem žádné významné změny hodnot systolického a diastolického tlaku vleže (průměrný maximální pokles o 1,6/resp. 0,8 mmHg), systolického a diastolického tlaku ve stoje (průměrný maximální pokles o 0,2/resp. 4,6 mmHg) ani významné změny tepové frekvence.

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento nálezn je ve shodě s nízkou afinitou tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1 %).

U mužů byly provedeny tři studie přípravku Tadalafil Lilly v dávkách 10 mg (jedna 6měsíční) a 20 mg (jedna 6měsíční a jedna 9měsíční) denně zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Ve dvou z těchto studií bylo v souvislosti s podáváním tadalafilu pozorováno snížení počtu a koncentrace spermií bez pravděpodobného klinického významu. Tyto účinky nebyly spojeny se změnami dalších parametrů jako je motilita, morfologie a hladina folikulostimulačního hormonu.

Tadalafil v dávkách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg podávaný jednou denně byl nejprve hodnocen ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně závažné, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního

styku 57 a 67 % v případě přípravku Tadalafil Lilly 5 mg a 50 % v případě Tadalafil Lilly 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37 % v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46 % v případě přípravku Tadalafil Lilly 5 mg a Tadalafil Lilly 2,5 mg, v porovnání s 28 % v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním přípravku Tadalafil Lilly 5mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68 % u pacientů užívajících Tadalafil Lilly ve srovnání s 52 % u pacientů užívajících placebo.

Ve 12týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil signifikantně zlepšoval erektilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 nebo 20 mg (flexibilní dávka, podle potřeby) ve srovnání se 17 % u pacientů užívajících placebo.

Pediatrická populace

Byla provedena jedna studie u pediatrických pacientů s Duchennovou muskulární dystrofií (DMD), ve které nebyla prokázána žádná účinnost. Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s tadalafil se třemi paralelními rameny byla provedena u 331 chlapců ve věku 7-14 let s DMD, kteří dostávali souběžnou léčbu kortikosteroidy. Do studie bylo zahrnuto 48týdenní dvojitě zaslepené období, během kterého byli pacienti denně randomizováni do skupiny s tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg, nebo placebem. Tadalafil neprokázal účinnost na zpomalení chůze, měřeného pomocí primárního cíle vzdálenosti 6minutové chůze (6MWD): průměrná změna stanovená metodou nejmenších čtverců (LS) ve 48 týdnech byla -51,0 metrů (m) ve skupině s placebem v porovnání s -64,7 m ve skupině s tadalafil 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) a -59,1 m ve skupině s tadalafil 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Navíc nebyla prokázána účinnost ze sekundárních analýz, provedených v této studii. Celkově byly výsledky bezpečnosti obecně shodné se známým bezpečnostním profilem tadalafilu a s nežádoucími příhodami (AE) očekávanými u pediatrické populace s DMD, která dostává kortikosteroidy.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčby erektilní dysfunkce (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tadalafil se po perorálním podání rychle vstřebává a průměrné maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) je dosaženo průměrně za 2 hodiny po podání. Hodnoty absolutní biologické dostupnosti po perorálním podání nebyly stanoveny.

Rychlost a rozsah absorpce tadalafilu nezávisí na příjmu potravy, je tedy možné užívat přípravek Tadalafil Lilly s jídlem i nalačno. Doba podání přípravku (ráno nebo večer) neměla významný účinek na rychlost a rozsah absorpce.

Distribuce

Průměrný distribuční objem je přibližně 63 l, což naznačuje distribuci tadalafilu do tkání.

94 % tadalafilu je při terapeutických koncentracích vázáno na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny není ovlivněna poruchami funkce ledvin.

V ejakulátu zdravých jedinců bylo přítomno méně než 0,0005% podané dávky.

Biotransformace

Tadalafil je metabolizován převážně isoformou 3A4cytochromu P450 (CYP). Hlavním cirkulujícím metabolitem je metylkatecholglukuronid. Tento metabolit vykazuje nejméně 13 000krát nižší účinnost

na PDE5 než tadalafil. V pozorovaných koncentracích není proto klinický účinek metabolitu předpokládán.

Eliminace

Průměrná perorální clearance tadalafilu u zdravých jedinců je 2,5 l/h a průměrný eliminační poločas je 17,5 hodiny.

Tadalafil je vylučován především ve formě neaktivních metabolitů, převážně stolicí (přibližně 61% podané dávky) a v menší míře močí (přibližně 36% podané dávky).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika tadalafilu u zdravých jedinců je ve vztahu k času a dávce lineární. V dávkovém rozmezí od 2,5 do 20 mg stoupají hodnoty expozice (AUC) proporcionálně s dávkou. Plazmatické koncentrace rovnovážného stavu jsou dosaženy během 5 dnů při podávání jedné dávky denně.

Farmakokinetika stanovená u populace trpící poruchami erekce je shodná s farmakokinetikou u jedinců bez erektilní dysfunkce.

Zvláštní populace

Starší

Zdraví starší jedinci (65 let a více) vykazovali nižší hodnoty perorální clearance tadalafilu, výsledkem byla o 25 % vyšší expozice tadalafilu (AUC) oproti zdravým jedincům ve věku od 19 do 45 let. Hledisko věku zde není klinicky signifikantní a nevyžaduje úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin

V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg až 20 mg) byla systémová expozice tadalafil (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodialyzovaných pacientů byla C_{max} o 41 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Porucha funkce jater

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje. Nejsou k dispozici údaje o podávání tadalafilu jednou denně pacientům s poruchou jaterních funkcí. Pokud je Tadalafil Lilly předepsán pro podávání jednou denně, musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Pacienti s diabetem mellitem

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) u diabetiků byla přibližně o 19% nižší než AUC u zdravých jedinců. Tento rozdíl expozice nevyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinická data neprokázala na základě konvenčních farmakologických studií fbezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, kancerogenity a reprodukční toxicity žádná zvláštní rizika pro člověka.

U potkanů a myši, kterým byla podávána dávka tadalafilu až 1 000 mg/kg/den, nebyly zjištěny známky teratogenity, embryotoxicity ani fetotoxicity přípravku.

V prenatálních a postnatálních vývojových studiích u potkanů nevyvolávala dávka 30 mg/kg/den žádný významný účinek. U březích samic potkana byla AUC pro vypočtenou volnou léčivou látku přibližně 18násobná ve srovnání s AUC u člověka po dávce 20 mg.

Nebyla zjištěna porucha fertility u samců a samic potkana. U psů, kterým byl tadalafil podáván denně po dobu 6 až 12 měsíců v dávkách 25 mg/kg/den, (tj. nejméně trojnásobně vyšší expozice [rozmezí 3,7-18,6] než u lidí při jednorázové dávce 20 mg) a větších, byla zjištěna regrese epitelu semenných kanálků, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze (viz bod 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety

Monohydrát laktózy
Sodná sůl kroskarmelózy
Hyprolóza
Mikrokrytalická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Monohydrát laktózy
Hypromelóza
Triacetin
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC blistr v krabičce obsahující 28 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/17/1177/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 12. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg tadalafilu

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 121 mg laktózy (jako monohydrát laktózy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světle žluté tablety mandlového tvaru o velikosti 9,59 mm na 5,85 mm, označené „C 5” na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu pro léčbu erektilní dysfunkce je nezbytná sexuální stimulace.

Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů.

Tadalafil Lilly není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Erektilní dysfunkce u dospělých mužů

Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy.

U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k adekvátnímu účinku, je možno použít dávku 20 mg. Přípravek lze užít nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

Tadalafil 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku Tadalafil Lilly (tj. alespoň dvakrát týdně), může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku Tadalafil Lilly jednou denně, na základě rozhodnutí pacienta a zvážení lékaře.

U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta.

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů

Doporučená dávka je 5 mg užívaná každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle. U dospělých mužů léčených jak pro benigní hyperplazii prostaty, tak i pro erektilní dysfunkci je doporučená dávka také 5 mg užívaná každý den přibližně ve stejnou dobu. U pacientů netolerujících při léčbě benigní hyperplazie prostaty dávku tadalafilu 5 mg by se měla zvážit jiná léčba, protože účinnost tadalafilu 2,5 mg v léčbě benigní hyperplazie prostaty nebyla prokázána.

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je v případě léčby podle potřeby maximální doporučenou dávkou 10 mg.

Podávání tadalafilu 2,5 mg nebo 5 mg jednou denně jak pro léčbu erektilní dysfunkce, tak i benigní hyperplazie prostaty, není doporučeno u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4 a 5.2).

Muži s poruchou funkce jater

Pro léčbu erektilní dysfunkce přípravkem Tadalafil Lilly podávaným podle potřeby je obvykle doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou bez ohledu na příjem stravy. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podávání dávek vyšších než 10 mg pacientům s poruchou funkce jater nejsou dostupné.

Podávání přípravku Tadalafil Lilly jednou denně jak pro léčbu erektilní dysfunkce, tak i pro léčbu benigní hyperplazie prostaty nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika (viz bod 4.4 a bod 5.2).

Muži s diabetem mellitem

U pacientů s diabetem mellitem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Tadalafil Lilly u pediatrické populace v indikaci léčby erektilní dysfunkce.

Způsob podání

Perorální podání

Přípravek Tadalafil Lilly je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg potahovaných tablet.

Tablety se polykají celé s vodou, s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Tadalafil vykázal v klinických studiích schopnost zesílit hypotenzivní účinek nitrátů, pravděpodobně kombinovaným působením nitrátů a tadalafilu na metabolické dráze NO/cGMP. Použití přípravku

Tadalafil Lilly u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.5).

Přípravek Tadalafil Lilly nesmí být užíván u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři mají pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

Do klinických zkoušek nebyli zařazeni pacienti s níže uvedenými kardiovaskulárními chorobami, a proto je u nich použití tadalafilu kontraindikováno:

- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu
- pacienti trpící nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku
- pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace New York Heart Association v posledních 6 měsících
- pacienti trpící neléčenými arytmiemi, hypotenzí (<90/50 mmHg) nebo neléčenou hypertenzí
- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu

Tadalafil Lilly je kontraindikován u pacientů, u kterých došlo ke ztrátě zraku na jednom oku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to, zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) (viz bod 4.4).

Současné podávání inhibitorů PDE5, včetně tadalafilu, se stimulátory guanylátcyklázy, jako je riocigvát, je kontraindikováno, protože může potencionálně vést k symptomatické hypotenzii (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Tadalafil Lilly

Diagnóza erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce dříve, než se zahájí farmakologická léčba.

Před zahájením jakékoliv léčby erektilní dysfunkce má lékař posoudit kardiovaskulární stav pacienta, protože sexuální aktivita s sebou nese jisté riziko srdečních příhod. Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku (viz bod 5.1) a potencuje hypotenzivní účinek nitrátů (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby benigní hyperplazie prostaty tadalafillem by měli být pacienti vyšetřeni, aby byl vyloučen karcinom prostaty a podrobně zhodnocen kardiovaskulární stav (viz bod 4.3)

Vyšetření erektilní dysfunkce zahrnuje stanovení její možné příčiny a příslušná léčba se stanoví až po patřičném lékařském vyšetření. Není známo, zda je Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či nervy nešetřící radikální prostatektomii.

Kardiovaskulární systém

V postmarketingovém sledování a/nebo v klinických studiích byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlého úmrtí ze srdeční příčiny, nestabilní anginy pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardií. Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů. Nelze však definitivně určit, zda byly hlášené příhody v přímé souvislosti s těmito rizikovými faktory, s přípravkem Tadalafil Lilly, se sexuální aktivitou nebo s kombinací těchto či dalších faktorů.

U pacientů užívajících současně antihypertenziva může tadalafil vyvolat snížení krevního tlaku. Na začátku léčby tadalafilem jednou denně je zapotřebí klinické zvážení případné úpravy dávky antihypertenzivní terapie.

U pacientů užívajících alfa₁ blokátory může současné podání přípravku Tadalafil Lilly vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5). Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje.

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku Tadalafil Lilly a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku, včetně centrální serózní chorioretinopatie (CSCR - Central Serous Chorioretinopathy) a případy NAION. Většina případů CSCR vymizela spontánně po vysazení tadalafilu. Analýzy observačních dat, týkající se případů NAION, naznačují zvýšené riziko akutní NAION u mužů s erektilní dysfunkcí po epizodní expozici tadalafilu nebo jiným inhibitorům PDE5. Protože to může být relevantní pro všechny pacienty, kteří jsou vystaveni tadalafilu, pacient má být poučen, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku, zhoršení zrakové ostroty a/nebo zrakového zkreslení, přestal Tadalafil Lilly užívat a ihned vyhledal svého lékaře (viz bod 4.3).

Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu

Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. Přesto, že v některých případech byly přítomny další rizikové faktory (jako věk, diabetes, hypertenze a předchozí historie ztráty sluchu), mají být pacienti poučeni, aby v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestali tadalafil užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.

Poruchy funkce ledvin a jater

Z důvodu zvýšené expozice tadalafilu (AUC), omezené klinické zkušenosti a nedostatečné schopnosti ovlivnit clearance dialýzou, dávkování přípravku Tadalafil Lilly jednou denně se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

O bezpečnosti jednorázového použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje. Podávání přípravku jednou denně jak pro léčbu erektilní dysfunkce, tak i pro léčbu benigní hyperplazie prostaty nebylo vyhodnocováno u pacientů s jaterní insuficiencí. V případě předepsání přípravku Tadalafil Lilly musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Priapismus a anatomické deformity penisu

Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Přípravek Tadalafil Lilly je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpkovitá anemie, mnohočetný myelom nebo leukemie).

Použití s inhibitory CYP3A4

Opatrnosti je třeba při předepisování přípravku Tadalafil Lilly pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, sachinavir, ketokonazol, itrakonazol a erythromycin) neboť byla v kombinaci s těmito léky pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu (AUC) (viz bod 4.5).

Tadalafil Lilly a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

Bezpečnost a účinnost kombinace přípravku Tadalafil Lilly s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti mají být informováni, aby přípravek Tadalafil Lilly v těchto kombinacích neužívali.

Laktóza

Přípravek Tadalafil Lilly obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, intolerancí galaktózy, galaktosemií nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak je popsáno níže, interakční studie byly provedeny s dávkou 10 mg a/nebo 20 mg tadalafilu. Na základě těchto interakčních studií s dávkou pouze 10 mg nelze úplně vyloučit klinicky relevantní interakce při vyšším dávkování.

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a C_{max} o 15 % v porovnání s hodnotami AUC a C_{max} pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a C_{max} o 22 %. Inhibitor proteázy Ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max} . Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako sachinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erytromycin, klaritromycin, itraconazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4).

Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsaných v bodě 4.8.

Transportní proteiny

Úloha transportních proteinů (např. p-glykoproteinu) při distribuci tadalafilu není známa. Proto existuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů.

Induktory cytochromu P450

Rifampicin, induktor CYP3A4, snížil AUC tadalafilu o 88 %, ve srovnání s hodnotami AUC samostatně podaného tadalafilu (10 mg). Dá se předpokládat, že tato snížená expozice sníží účinek tadalafilu, rozsah tohoto snížení účinku není známý. Další induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin a karbamazepin mohou rovněž snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzivní účinek nitrátů. Použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinického hodnocení, ve kterém 150 subjektů užívalo po dobu 7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli

dávku přípravku Tadalafil Lilly (2,5 mg - 20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné, má před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky přípravku Tadalafil Lilly alespoň 48 hodin. Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitých monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku. Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).

Ve studiích interakcí provedených na omezeném počtu zdravých dobrovolníků nebyly tyto účinky hlášeny u alfuzosinu a tamsulosinu. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli alfablokátorem je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba má být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně.

V průběhu klinických farmakologických studií byl zkoumán potenciál tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta-blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících vícečetnou kombinaci antihypertenziv byly změny krevního tlaku při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, by však měli být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

Riocigvát

Preklinické studie ukázaly aditivní účinek kombinace inhibitorů PDE5 s riocigvátém na snížení systémového krevního tlaku. V klinických studiích bylo prokázáno, že riocigvát zvyšuje hypotenzivní účinek inhibitorů PDE5. Ve studované populaci nebyly pozorovány žádné známky příznivého klinického účinku této kombinace. Konkomitantní užívání riocigvátu s inhibitory PDE5, včetně tadalafilu, je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Inhibitory 5-alfa reduktázy

V klinické studii srovnávající podávání tadalafilu 5 mg současně s finasteridem 5 mg a finasteridu 5 mg současně s placebem na zlepšení symptomů BPH nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že ale nebyla provedena formální studie interakcí hodnotící účinky tadalafilu a inhibitorů alfa-reduktázy, je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání tadalafilu společně s inhibitory alfa-reduktázy.

Substráty CYP1A2 (např. theofylin)

Při podání tadalafilu 10 mg s theofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, mají být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin

Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

Alkohol

Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08 %) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 mg nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny v koncentraci tadalafilu po 3 hodinách při současném užití s alkoholem. Alkohol byl podáván za podmínek maximalizujících rychlost jeho vstřebávání (ráno nalačno a bez jídla ještě 2 hodiny po požití alkoholu). Tadalafil (20 mg) nezesiloval průměrné snížení krevního tlaku způsobené alkoholem (0,7 g/kg, tj. přibližně 180 ml 40% alkoholu [vodky] pro 80 kg muže) u některých osob však byly pozorovány posturální závratě a ortostatická hypotenze. Pokud byl tadalafil podán s nižší dávkou alkoholu (0,6 g/kg), hypotenze nebyla pozorována a výskyt závratí měl podobnou frekvenci jako po alkoholu samotném. Tadalafil (10 mg) nezesiloval vliv alkoholu na kognitivní funkce.

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

Nepředpokládá se, že by tadalafil vyvolával klinicky významnou inhibici nebo indukci clearance léčivých přípravků metabolizovaných isoformami CYP450. Studie potvrdily, že tadalafil neinhibuje ani neindukuje izoformy CYP450 včetně CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 a CYP2C19.

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg a 20 mg) neměl žádný klinicky významný účinek na expozici (AUC) S-warfarinu nebo R-warfarinu (substrát CYP2C9), ani neovlivnil změny protrombinového času vyvolané warfarinem.

Kyselina acetylsalicylová

Tadalafil (10 mg a 20 mg) nepotencoval prodloužení času krvácivosti způsobené kyselinou acetylsalicylovou.

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tadalafil Lilly není indikován k použití u žen.

Těhotenství

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tadalafil Lilly v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupná farmakodynamická/toxikologická data u zvířat prokázala exkreci tadalafilu do mateřského mléka. Nemůže být vyloučeno riziko pro kojené dítě. Přípravek Tadalafil Lilly nemá být užíván v průběhu kojení.

Fertilita

U psů byly pozorovány účinky naznačující poruchu fertility. Dvě následné studie naznačují, že u lidí je tento účinek nepravděpodobný, ačkoli bylo u některých mužů pozorováno snížení koncentrace spermií (viz body 5.1 a 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tadalafil Lilly má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přestože údaje o četnosti výskytu závratí jsou v klinických studiích podobné pro placebo i tadalafil, pacienti mají znát svoji reakci na přípravek Tadalafil Lilly dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravky Tadalafil Lilly k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů, jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou přípravku Tadalafil Lilly. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání přípravku Tadalafil Lilly jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 8022 pacientů užívajících Tadalafil Lilly a 4422 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Vyjadřování frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivní reakce	angioedém ²	
Poruchy nervového systému		bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty ² , přechodná amnézie	
Poruchy oka			rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka	poruchy zorného pole, otok víček, hyperemie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární okluze ²	centrální serózní chorioretinopatie

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus	náhlá ztráta sluchu	
Srdeční poruchy			tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²	
Cévní poruchy		zrudnutí	hypotenze ³ , hypertenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		nazální kongesce	dyspnoe, epistaxe		
Gastrointestinální poruchy		dyspepsie	bolest břicha, zvracení, nauzea, gastroezofageální reflux		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka	kopřivka, Stevensův-Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ² , hyperhidróza	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		bolest zad, myalgie, bolest končetin			
Poruchy ledvin a močových cest			hematurie		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			prodloužená erekce	priapismus, krvácení z penisu, hematospermie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			bolest na hrudi ¹ , periferní edém, únava	faciální edém ² , náhlé srdeční úmrtí ^{1,2}	

(1) Většina pacientů vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) Nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování nepozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.

(3) Častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalofilem hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků.

Další skupiny pacientů

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu podávaného v případě potřeby k léčbě erektilní dysfunkce, byl průjem častěji hlášen u pacientů starších 65 let.

V klinických studiích tadalafilu 5 mg užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ve studiích s jednorázovými dávkami až 500 mg podávanými zdravým dobrovolníkům a s opakovanými denními dávkami do 100 mg u pacientů byly nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným při nižších dávkách. V případě předávkování jsou nutná podle potřeby standardní podpurná opatření. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologika, léčiva používaná při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatím co při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadalafillem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je v léčbě erektilní dysfunkce neúčinný bez sexuální stimulace.

Účinek inhibice PDE5 na koncentraci cGMP v corpus cavernosum je pozorován také v hladkém svalstvu prostaty, močového měchýře a jejich cévním zásobení. Výsledná relaxace cév zvyšuje prokrvení, což může být mechanismus, který zlepšuje příznaky benigní hyperplazie prostaty. Tyto vaskulární účinky mohou být doplněny inhibicí aferentní nervové aktivity močového měchýře a relaxací hladkého svalstva prostaty a močového měchýře.

Farmakodynamické účinky

Studie *in vitro* prokázaly, že tadalafil je selektivní inhibitor PDE5. PDE5 je enzym, který se nalézá v hladkém svalstvu corpus cavernosum, viscerální hladké svalovině, hladkém svalstvu cév, kosterních svalech, trombocytech, ledvinách, plicích a mozečku. Působení tadalafilu na PDE5 je mnohem výraznější než jeho působení na ostatní fosfodiesterázy. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE1, PDE2 a PDE4 enzymům, které se nacházejí v srdci, mozku, cévách, játrech a jiných orgánech. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE3, enzymu nacházejícímu se v srdci a cévách. Tato selektivita k PDE5 oproti PDE3 je důležitá, neboť enzym PDE3 se podílí na srdeční kontraktilitě. Tadalafil má navíc asi 700krát vyšší účinnost na PDE5 než na PDE6, který se nachází v sítnici a je odpovědný za převod světla v sítnici. Tadalafil má rovněž více než 10 000násobnou účinnost na PDE5 než na PDE7 až PDE10.

Klinická účinnost a bezpečnost

Tadalafil nevyvolal u zdravých osob ve srovnání s placebem žádné významné změny hodnot systolického a diastolického tlaku vleže (průměrný maximální pokles o 1,6/resp. 0,8 mmHg), systolického a diastolického tlaku ve stoje (průměrný maximální pokles o 0,2/resp. 4,6 mmHg) ani významné změny tepové frekvence.

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento nálezn je ve shodě s nízkou afinitou tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1 %).

U mužů byly provedeny tři studie přípravku Tadalafil Lilly v dávkách 10 mg (jedna 6měsíční) a 20 mg (jedna 6měsíční a jedna 9měsíční) denně zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Ve dvou z těchto studií bylo v souvislosti s podáváním tadalafilu pozorováno snížení počtu a koncentrace spermií bez pravděpodobného klinického významu. Tyto účinky nebyly spojeny se změnami dalších parametrů jako je motilita, morfologie a hladina folikulostimulačního hormonu.

Erektilní dysfunkce

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek Tadalafil Lilly účinný při podávání v případě potřeby. Tadalafil vykazoval statisticky významné zlepšení schopnosti erekce a úspěšného pohlavního styku až do 36 hodin po užití přípravku, stejně jako i zlepšení schopnosti dosažení a udržení erekce pro úspěšný pohlavní styk již 16 minut po podání ve srovnání s placebem.

Ve 12týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil významně zlepšoval erektilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 nebo 20 mg (flexibilní dávkování, podle potřeby) ve srovnání se 17 % u pacientů užívajících placebo.

Podávání tadalafilu jednou denně v dávkách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg bylo nejprve hodnoceno ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně závažné, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67 % v případě přípravku Tadalafil Lilly 5 mg a 50 % v případě Tadalafil Lilly 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37 % v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46 % v případě přípravku Tadalafil Lilly 5 mg a Tadalafil Lilly 2,5 mg, v porovnání s 28 % v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním přípravku Tadalafil Lilly 5mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68 % u pacientů užívajících Tadalafil Lilly ve srovnání s 52 % u pacientů užívajících placebo.

Benigní hyperplazie prostaty

Přípravek Tadalafil Lilly byl hodnocen ve 4 klinických studiích trvajících 12 týdnů a zahrnujících přes 1500 pacientů s příznaky benigní hyperplazie prostaty. Zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů bylo při podávání přípravku Tadalafil Lilly 5 mg ve čtyřech studiích -4,8, -5,6, -6,1 a -6,3 ve srovnání s hodnotami -2,2, -3,6, -3,8 a -4,2 při podávání placeba. Ke zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů došlo již během 1. týdne. V jedné z těchto studií, která zahrnovala jako aktivní komparátor také tamsulosin 0,4 mg, bylo zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů při podávání přípravku Tadalafil Lilly 5 mg, tamsulosinu a placeba -6,3, -5,7 a -4,2.

Jedna z těchto studií hodnotila zlepšení erektilní dysfunkce a známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u pacientů s oběma těmito stavy. Zlepšení erektilní funkce podle mezinárodního indexu a zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických syndromů bylo v této studii 6,5 a -6,1 při podávání přípravku Tadalafil Lilly 5 mg ve srovnání se 1,8 a -3,8 při podávání placeba. Podíl úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt byl 71,9 % u pacientů užívajících přípravek Tadalafil Lilly 5 mg ve srovnání se 48,3 % u pacientů užívajících placebo.

Přetrvávání účinku bylo hodnoceno v jedné otevřené pokračující studii, která prokázala, že zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů pozorované ve 12. týdnu přetrvávalo až po dobu 1 roku léčby přípravkem Tadalafil Lilly 5mg.

Pediatrická populace

Byla provedena jedna studie u pediatrických pacientů s Duchennovou muskulární dystrofií (DMD), ve které nebyla prokázána žádná účinnost. Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s tadalafillem se třemi paralelními rameny byla provedena u 331 chlapců ve věku 7-14 let s DMD, kteří dostávali souběžnou léčbu kortikosteroidy. Do studie bylo zahrnuto 48týdenní dvojitě zaslepené období, během kterého byli pacienti denně randomizováni do skupiny s tadalafillem 0,3 mg/kg, tadalafillem 0,6 mg/kg, nebo placebem. Tadalafil neprokázal účinnost na zpomalení chůze, měřeného pomocí primárního cíle vzdálenosti 6minutové chůze (6MWD): průměrná změna stanovená metodou nejmenších čtverců (LS) ve 48 týdnech byla -51,0 metrů (m) ve skupině s placebem v porovnání s -64,7 m ve skupině s tadalafillem 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) a -59,1 m ve skupině s tadalafillem 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Navíc nebyla prokázána účinnost ze sekundárních analýz, provedených v této studii. Celkově byly výsledky bezpečnosti obecně shodné se známým bezpečnostním profilem tadalafilu a s nežádoucími příhodami (AE) očekávanými u pediatrické populace s DMD, která dostává kortikosteroidy.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčby erektilní dysfunkce (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tadalafil se po perorálním podání rychle vstřebává a průměrné maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) je dosaženo průměrně za 2 hodiny po podání. Hodnoty absolutní biologické dostupnosti po perorálním podání nebyly stanoveny.

Rychlost a rozsah absorpce tadalafilu nezávisí na příjmu potravy, je tedy možné užívat přípravek Tadalafil Lilly s jídlem i nalačno. Doba podání přípravku (ráno nebo večer) neměla významný účinek na rychlost a rozsah absorpce.

Distribuce

Průměrný distribuční objem je přibližně 63 l, což naznačuje distribuci tadalafilu do tkání.

94 % tadalafilu je při terapeutických koncentracích vázáno na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny není ovlivněna poruchami funkce ledvin.

V ejakulátu zdravých jedinců bylo přítomno méně než 0,0005% podané dávky.

Biotransformace

Tadalafil je metabolizován převážně isoformou 3A4 cytochromu P450 (CYP). Hlavním cirkulujícím metabolitem je metylkatecholglukuronid. Tento metabolit vykazuje nejméně 13 000krát nižší účinnost na PDE5 než tadalafil. V pozorovaných koncentracích není proto klinický účinek metabolitu předpokládán.

Eliminace

Průměrná perorální clearance tadalafilu u zdravých jedinců je 2,5 l/h a průměrný eliminační poločas je 17,5 hodiny.

Tadalafil je vylučován především ve formě neaktivních metabolitů, převážně stolicí (přibližně 61% podané dávky) a v menší míře močí (přibližně 36% podané dávky).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika tadalafilu u zdravých jedinců je ve vztahu k času a dávce lineární. V dávkovém rozmezí od 2,5 do 20 mg stoupají hodnoty expozice (AUC) proporcionálně s dávkou. Plazmatické koncentrace rovnovážného stavu jsou dosaženy během 5 dnů při podávání jedné dávky denně.

Farmakokinetika stanovená u populace trpící poruchami erekce je shodná s farmakokinetikou u jedinců bez erektilní dysfunkce.

Zvláštní populace

Starší

Zdraví starší jedinci (65 let a více) vykazovali nižší hodnoty perorální clearance tadalafilu, výsledkem byla o 25 % vyšší expozice tadalafilu (AUC) oproti zdravým jedincům ve věku od 19 do 45 let. Hledisko věku zde není klinicky signifikantní a nevyžaduje úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin

V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg až 20 mg) byla systémová expozice tadalafil (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodialyzovaných pacientů byla C_{max} o 41 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Porucha funkce jater

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou jater (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje. Nejsou k dispozici údaje o podávání tadalafilu jednou denně pacientům s poruchou jaterních funkcí. Pokud je Tadalafil Lilly předepsán pro podávání jednou denně, musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Pacienti s diabetem mellitem

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) u diabetiků byla přibližně o 19% nižší než AUC u zdravých jedinců. Tento rozdíl expozice nevyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinická data neprokázala na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, kancerogenity a reprodukční toxicity žádná zvláštní rizika pro člověka.

U potkanů a myši, kterým byla podávána dávka tadalafilu až 1 000 mg/kg/den, nebyly zjištěny známky teratogenity, embryotoxicity ani fetotoxicity přípravku.

V prenatalních postnatálních vývojových studiích u potkanů nevyvolávala dávka 30 mg/kg/den žádný významný účinek. U březích samic potkana byla AUC pro vypočtenou volnou léčivou látku přibližně 18násobná ve srovnání s AUC u člověka po dávce 20 mg.

Nebyla zjištěna porucha fertility u samců a samic potkana. U psů, kterým byl tadalafil podáván denně po dobu 6 až 12 měsíců v dávkách 25 mg/kg/den, (tj. nejméně trojnásobně vyšší expozice [rozmezí 3,7-18,6] než u lidí při jednorázové dávce 20 mg) a větších, byla zjištěna regrese epitelu semenných kanálků, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze (viz bod 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety

Monohydrát laktózy
Sodná sůl kroskarmelózy
Hyprolóza
Mikrokrytalická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Monohydrát laktózy
Hypromelóza
Triacetin
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC blistr v krabičce obsahující 14, 28 nebo 84 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/17/1177/002

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 12. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 10 mg potahované tablety
Tadalafil Lilly 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tadalafil Lilly 10 mg potahované tablety

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 170 mg laktózy (jako monohydrát laktózy).

Tadalafil Lilly 20 mg potahované tablety

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 233 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Tadalafil Lilly 10 mg potahované tablety

Světle žluté tablety mandlového tvaru o velikosti 10,81 mm na 6,59 mm, označené „C 10” na jedné straně.

Tadalafil Lilly 20 mg potahované tablety

Světle žluté tablety mandlového tvaru o velikosti 12,09 mm na 7,37 mm, označené „C 20” na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytná sexuální stimulace.

Tadalafil Lilly není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži

Obvykle je doporučeno užití dávky je 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy.

U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k adekvátnímu účinku, je možno použít dávku 20 mg. Přípravek lze užít nejpозději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

Tadalafil 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku Tadalafil Lilly (tj. alespoň dvakrát týdně) může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku Tadalafil Lilly jednou denně, na základě rozhodnutí pacienta a zvážení lékaře.

U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta.

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je maximální doporučenou dávkou 10 mg. Podávání tadalafilu jednou denně není doporučeno u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4 a 5.2).

Muži s poruchou funkce jater

Doporučená dávka přípravku Tadalafil Lilly je 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou bez ohledu na příjem stravy. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podávání dávek vyšších než 10 mg pacientům s poruchou funkce jater nejsou dostupné. Podávání jednou denně nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika (viz body 4.4 a bod 5.2).

Muži s diabetem mellitem

U pacientů s diabetem mellitem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Tadalafil Lilly u pediatrické populace v indikaci léčby erektilní dysfunkce.

Způsob podání

Perorální podání

Přípravek Tadalafil Lilly je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg potahovaných tablet.

Tablety se polykají celé s vodou, s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Tadalafil vykázal v klinických studiích schopnost zesílit hypotenzivní účinek nitrátů, pravděpodobně kombinovaným působením nitrátů a tadalafilu na metabolické dráze NO/cGMP. Použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno. (viz bodstavec 4.5)

Přípravek Tadalafil Lilly nesmí být užíván u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři mají pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

Do klinických zkoušek nebyli zařazeni pacienti s níže uvedenými kardiovaskulárními chorobami, a proto je u nich použití tadalafilu kontraindikováno:

- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu
- pacienti trpící nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku
- pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace New York Heart Association v posledních 6 měsících
- pacienti trpící neléčenými arytmiemi, hypotenzí (<90/50 mmHg) nebo neléčenou hypertenzí
- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu

Tadalafil Lilly je kontraindikován u pacientů, u kterých došlo ke ztrátě zraku na jednom oku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to, zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) (viz bod 4.4).

Současné podávání inhibitorů PDE5, včetně tadalafilu, se stimulátory guanylátcyklázy, jako je riocigvát, je kontraindikováno, protože může potencionálně vést k symptomatické hypotenzii (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Tadalafil Lilly

Diagnóza erektilní dysfunkce se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce dříve, než se zahájí farmakologická léčba.

Před zahájením jakékoliv léčby erektilní dysfunkce má lékař posoudit kardiovaskulární stav pacienta, protože sexuální aktivita s sebou nese jisté riziko srdečních příhod. Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku (viz bod 5.1) a potencuje hypotenzivní účinek nitrátů (viz bod 4.3).

Vyšetření erektilní dysfunkce zahrnuje stanovení její možné příčiny a příslušná léčba se stanoví až po patřičném lékařském vyšetření. Není známo, zda je Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či nervy nešetřící radikální prostatektomii.

Kardiovaskulární systém

V postmarketingovém sledování a/nebo v klinických studiích byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlého úmrtí ze srdeční příčiny, nestabilní anginy pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardií. Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů. Nelze však definitivně určit, zda byly hlášené příhody v přímé souvislosti s těmito rizikovými faktory, s přípravkem Tadalafil Lilly, se sexuální aktivitou nebo s kombinací těchto či dalších faktorů.

U pacientů užívajících alfa₁ blokátory může současné podání přípravku Tadalafil Lilly vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzii (viz bod 4.5). Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje.

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku Tadalafil Lilly a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku, včetně centrální serózní chorioretinopatie (CSCR - Central Serous Chorioretinopathy) a případy NAION. Většina případů CSCR vymizela spontánně po vysazení tadalafilu. Analýzy observačních dat, týkající se případů NAION, naznačují zvýšené riziko akutní NAION u mužů s erektilní dysfunkcí po epizodní expozici tadalafilu nebo jiným inhibitorům PDE5. Protože to může být relevantní pro všechny pacienty, kteří jsou vystaveni tadalafilu, pacient má být poučen, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku, zhoršení zrakové ostrosti a/nebo zrakového zkreslení, přestal Tadalafil Lilly užívat a ihned vyhledal svého lékaře (viz bod 4.3).

Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu

Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. Přesto, že v některých případech byly přítomny další rizikové faktory (jako věk, diabetes, hypertenze a předchozí historie ztráty sluchu), mají být pacienti poučeni, aby v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestali tadalafil užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.

Poruchy funkce jater

O bezpečnosti jednorázového použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku Tadalafil Lilly musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Priapismus a anatomické deformity penisu

Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Tadalafil Lilly je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpkovitá anemie, mnohočetný myelom nebo leukemie).

Použití s inhibitory CYP3A4

Opatrnosti je třeba při předepisování Tadalafil Lilly pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol a erythromycin) neboť byla v kombinaci s těmito léky pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu (AUC) (viz bod 4.5).

Tadalafil Lilly a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

Bezpečnost a účinnost kombinace přípravku Tadalafil Lilly s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti mají být informováni, aby přípravek Tadalafil Lilly v těchto kombinacích neužívali.

Laktóza

Přípravek Tadalafil Lilly obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, intolerancí galaktózy, galaktosemií nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak je popsáno níže, interakční studie byly provedeny s dávkou 10 mg a/nebo 20 mg tadalafilu. Na základě těchto interakčních studií s dávkou pouze 10 mg nelze úplně vyloučit klinicky relevantní interakce při vyšším dávkování.

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a C_{max} o 15 % v porovnání s hodnotami AUC a C_{max} pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a C_{max} o 22 %. Inhibitor proteázy Ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max} . Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako sachinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erytromycin, klaritromycin, itraconazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu. Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsaných v bodě 4.8.

Transportní proteiny

Úloha transportních proteinů (např. p-glykoproteinu) při distribuci tadalafilu není známa. Proto existuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů.

Induktory cytochromu P450

Rifampicin, induktor CYP3A4, snížil AUC tadalafilu o 88 %, ve srovnání s hodnotami AUC samostatně podaného tadalafilu (10 mg). Dá se předpokládat, že tato snížená expozice sníží účinek tadalafilu, rozsah tohoto snížení účinku není známý. Další induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin a karbamazepin mohou rovněž snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plasmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzivní účinek nitrátů. Použití přípravku Tadalafil Lilly u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinického hodnocení, ve kterém 150 subjektů užívalo po dobu 7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli dávku přípravku Tadalafil Lilly (2,5 mg – 20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky Tadalafil Lilly alespoň 48 hodin. Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitých monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku. Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).

Ve studiích interakcí provedených na omezeném počtu zdravých dobrovolníků nebyly tyto účinky hlášeny u alfuzosinu a tamsulosinu. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli

alfablokátořem je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba má být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně.

V průběhu klinických farmakologických studií byl zkoumán potenciál tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta-blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících vícečetnou kombinaci antihypertenziv byly změny krevního tlaku při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, by však měli být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

Riocigvát

Preklinické studie ukázaly aditivní účinek kombinace inhibitorů PDE5 s riocigvátém na snížení systémového krevního tlaku. V klinických studiích bylo prokázáno, že riocigvát zvyšuje hypotenzivní účinek inhibitorů PDE5. Ve studované populaci nebyly pozorovány žádné známky příznivého klinického účinku této kombinace. Konkomitantní užívání riocigvátu s inhibitory PDE5, včetně tadalafilu, je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Inhibitory 5-alfa reduktázy

V klinické studii srovnávající podávání tadalafilu 5 mg současně s finasteridem 5 mg a finasteridu 5 mg současně s placebem na zlepšení symptomů BPH nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že ale nebyla provedena formální studie interakcí hodnotící účinky tadalafilu a inhibitorů alfa-reduktázy, je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání tadalafilu společně s inhibitory alfa-reduktázy.

Substráty CYP1A2 (např. theofylin)

Při podání tadalafilu 10 mg s theofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, má být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin

Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

Alkohol

Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08 %) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny v koncentraci tadalafilu po 3 hodinách při současném užití s alkoholem. Alkohol byl podáván za podmínek maximalizujících rychlost jeho vstřebávání (ráno nalačno a bez jídla ještě 2 hodiny po požití alkoholu). Tadalafil (20 mg) nezesiloval průměrné snížení krevního tlaku způsobené alkoholem (0,7 g/kg, tj. přibližně 180 ml 40% alkoholu [vodky] pro 80kg muže) u některých osob

však byly pozorovány posturální závratě a ortostatická hypotenze. Pokud byl tadalafil podán s nižší dávkou alkoholu (0,6 g/kg), hypotenze nebyla pozorována a výskyt závratí měl podobnou frekvenci jako po alkoholu samotném. Tadalafil (10 mg) nezesiloval vliv alkoholu na kognitivní funkce.

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

Nepředpokládá se, že by tadalafil vyvolával klinicky významnou inhibici nebo indukci clearance léčivých přípravků metabolizovaných isoformami CYP450. Studie potvrdily, že tadalafil neinhibuje ani neindukuje izoformy CYP450 včetně CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 a CYP2C19.

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg a 20 mg) neměl žádný klinicky významný účinek na expozici (AUC) S-warfarinu nebo R-warfarinu (substrát CYP2C9), ani neovlivnil změny protrombinového času vyvolané warfarinem.

Kyselina acetylsalicylová

Tadalafil (10 mg a 20 mg) nepotencoval prodloužení času krvácivosti způsobené kyselinou acetylsalicylovou.

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tadalafil Lilly není indikován k použití u žen.

Těhotenství

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tadalafil Lilly v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupná farmakodynamická/toxikologická data u zvířat prokázala exkreci tadalafilu do mateřského mléka. Nemůže být vyloučeno riziko pro kojené dítě. Přípravek Tadalafil Lilly by nemá být užíván v průběhu kojení.

Fertilita

U psů byly pozorovány účinky naznačující poruchu fertility. Dvě následné studie naznačují, že u lidí je tento účinek nepravděpodobný, ačkoli bylo u některých mužů pozorováno snížení koncentrace spermií (viz body 5.1 a 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tadalafil Lilly má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přestože údaje o četnosti výskytu závratí jsou v klinických studiích podobné pro placebo i tadalafil, pacienti mají znát svoji reakci na přípravek Tadalafil Lilly dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek Tadalafil Lilly k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů, jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou přípravku Tadalafil Lilly. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání přípravku Tadalafil Lilly jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 8022 pacientů užívajících Tadalafil Lilly a 4422 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Vyjadřování frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivní reakce	angioedém ²	
Poruchy nervového systému		bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty ² , přechodná amnézie	
Poruchy oka			rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka	poruchy zorného pole, otok víček, hyperemie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární okluze ²	centrální serózní chorioretinopatie
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus	náhlá ztráta sluchu	
<i>Srdeční poruchy</i>			tachykardie, palpitace	infarkt myokardu nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²	
Cévní poruchy		zrudnutí	hypotenze ³ , hypertenze		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		nazální kongesce	dyspnoe, epistaxe		
Gastrointestinální poruchy		dyspepsie	bolest břicha, zvracení, nauzea, gastroezofageální reflux		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka	kopřivka, Stevensův-Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ² , hyperhidróza (pocení)	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		bolest zad, myalgie, bolest končetin			
Poruchy ledvin a močových cest			Hematurie		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			prodloužená erekce	priapismus, krvácení z penisu, hematospermie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			bolest na hrudi ¹ , periferní edém, únava	faciální edém ² , náhlé srdeční úmrtí ^{1,2}	

(1) Většina pacientů vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) Nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování nepozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.

(3) Častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalafilem hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků.

Další skupiny pacientů

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu podávaného v případě potřeby k léčbě erektilní dysfunkce, byl průjem častěji hlášen u pacientů starších 65 let. V klinických studiích tadalafilu 5 mg užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ve studiích s jednorázovými dávkami až 500 mg podávanými zdravým dobrovolníkům a s opakovanými denními dávkami do 100 mg u pacientů byly nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným při nižších dávkách. V případě předávkování jsou nutná podle potřeby standardní podpurná opatření. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologika, léčiva používaná při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatím co při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadalafilem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je neúčinný bez sexuální stimulace.

Farmakodynamické účinky

Studie *in vitro* prokázaly, že tadalafil je selektivní inhibitor PDE5. PDE5 je enzym, který se nalézá v hladkém svalstvu corpus cavernosum, viscerální hladké svalovině, hladkém svalstvu cév, kosterních svalech, trombocytech, ledvinách, plicích a mozečku. Působení tadalafilu na PDE5 je mnohem výraznější než jeho působení na ostatní fosfodiesterázy. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE1, PDE2 a PDE4 enzymům, které se nacházejí v srdci, mozku, cévách, játrech a jiných orgánech. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE3, enzymu nacházejícímu se v srdci a cévách. Tato selektivita k PDE5 oproti PDE3 je důležitá, neboť enzym PDE3 se podílí na srdeční kontraktilitě. Tadalafil má navíc asi 700krát vyšší účinnost na PDE5 než na PDE6, který se nachází v sítnici a je odpovědný za převod světla v sítnici. Tadalafil má rovněž více než 10 000násobnou účinnost na PDE5 než na PDE7 až PDE10.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek Tadalafil Lilly účinný. Tadalafil ve srovnání s placebem vykazoval statisticky významné zlepšení schopnosti erekce a úspěšného pohlavního styku až do 36 hodin po užití přípravku, stejně jako i schopnosti dosažení a udržení dostatečné erekce již 16 minut po podání.

Tadalafil nevyvolal u zdravých osob ve srovnání s placebem žádné významné změny hodnot systolického a diastolického tlaku vleže (průměrný maximální pokles o 1,6/resp. 0,8 mmHg), systolického a diastolického tlaku ve stoje (průměrný maximální pokles o 0,2/resp. 4,6 mmHg) ani významné změny tepové frekvence.

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento nálezný je ve shodě s nízkou afinitou tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1 %).

U mužů byly provedeny tři studie přípravku Tadalafil Lilly v dávkách 10 mg (jedna 6měsíční) a 20 mg (jedna 6měsíční a jedna 9měsíční) denně zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Ve dvou z těchto studií bylo v souvislosti s podáváním tadalafilu pozorováno snížení počtu a koncentrace spermií bez pravděpodobného klinického významu. Tyto účinky nebyly

spojeny se změnami dalších parametrů jako je motilita, morfologie a hladina folikulostimulačního hormonu.

Tadalafil v dávkách od 2 do 100 mg byl podáván v 16 klinických studiích celkem 3 250 pacientům zahrnující nemocné s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně závažné, těžké), různé etiologie, v různé věkové kategorii (od 21 do 86 let) a různých etnických skupin. Většina pacientů uváděla nejméně 1 rok trvající poruchy erekce. 81 % pacientů zahrnutých do primárních studií účinnosti u obecné populace uvedlo, že přípravek Tadalafil Lilly zlepšil jejich erekci oproti 35 % pacientů na placebo. Rovněž pacienti trpící poruchami erekce všech stupňů závažnosti uváděli zlepšení erekce při užívání přípravku Tadalafil Lilly (86 % s lehkou, 83 % se středně závažnou a 72 % pacientů s těžkou poruchou oproti 45 %, 42 % a 19 % na placebo). V primárních studiích účinnosti bylo u pacientů léčených přípravkem Tadalafil Lilly úspěšných 75 % všech pokusů o pohlavní styk oproti 32 % na placebo.

Ve 12 týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil signifikantně zlepšoval erektilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 nebo 20 mg (flexibilní dávka, podle potřeby) ve srovnání se 17 % u pacientů užívajících placebo.

Pediatrická populace

Byla provedena jedna studie u pediatrických pacientů s Duchennovou muskulární dystrofií (DMD), ve které nebyla prokázána žádná účinnost. Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s tadalafillem se třemi paralelními rameny byla provedena u 331 chlapců ve věku 7-14 let s DMD, kteří dostávali souběžnou léčbu kortikosteroidy. Do studie bylo zahrnuto 48týdenní dvojitě zaslepené období, během kterého byli pacienti denně randomizováni do skupiny tadalafillem 0,3 mg/kg, tadalafillem 0,6 mg/kg, nebo placebem. Tadalafil neprokázal účinnost na zpomalení poklesu chůze, měřeného pomocí primárního cíle vzdálenosti 6 minutové chůze (6MWD): průměrná změna stanovená metodou nejmenších čtverců (LS) ve 48 týdnech byla -51,0 metrů (m) ve skupině s placebem v porovnání s -64,7 m ve skupině s tadalafillem 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) a -59,1 m ve skupině s tadalafillem 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Navíc nebyla prokázána účinnost ze sekundárních analýz, provedených v této studii. Celkově byly výsledky bezpečnosti obecně shodné se známým bezpečnostním profilem tadalafilu a s nežádoucími příhodami (AE) očekávanými u pediatrické populace s DMD, která dostává kortikosteroidy.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčby erektilní dysfunkce (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tadalafil se po perorálním podání rychle vstřebává a průměrné maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) je dosaženo průměrně za 2 hodiny po podání. Hodnoty absolutní biologické dostupnosti po perorálním podání nebyly stanoveny.

Rychlost a rozsah absorpce tadalafilu nezávisí na příjmu potravy, je tedy možné užívat přípravek Tadalafil Lilly s jídlem i nalačno. Doba podání přípravku (ráno nebo večer) neměla významný účinek na rychlost a rozsah absorpce.

Distribuce

Průměrný distribuční objem je přibližně 63 l, což naznačuje distribuci tadalafilu do tkání.

94 % tadalafilu je při terapeutických koncentracích vázáno na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny není ovlivněna poruchami funkce ledvin.

V ejakulátu zdravých jedinců bylo přítomno méně než 0,0005% podané dávky.

Biotransformace

Tadalafil je metabolizován převážně isoformou 3A4cytochromu P450 (CYP). Hlavním cirkulujícím metabolitem je metylkatecholglukuronid. Tento metabolit vykazuje nejméně 13 000krát nižší účinnost na PDE5 než tadalafil. V pozorovaných koncentracích není proto klinický účinek metabolitu předpokládán.

Eliminace

Průměrná perorální clearance tadalafilu u zdravých jedinců je 2,5 l/h a průměrný eliminační poločas je 17,5 hodiny.

Tadalafil je vylučován především ve formě neaktivních metabolitů, převážně stolicí (přibližně 61% podané dávky) a v menší míře močí (přibližně 36% podané dávky).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika tadalafilu u zdravých jedinců je ve vztahu k času a dávce lineární. V dávkovém rozmezí od 2,5 do 20 mg stoupají hodnoty expozice (AUC) proporcionálně s dávkou. Plazmatické koncentrace rovnovážného stavu jsou dosaženy během 5 dnů při podávání jedné dávky denně.

Farmakokinetika stanovená u populace trpící poruchami erekce je shodná s farmakokinetikou u jedinců bez erektilní dysfunkce.

Zvláštní populace

Starší

Zdraví starší jedinci (65 let a více) vykazovali nižší hodnoty perorální clearance tadalafilu, výsledkem byla o 25% vyšší expozice tadalafilu (AUC) oproti zdravým jedincům ve věku od 19 do 45 let. Hledisko věku zde není klinicky signifikantní a nevyžaduje úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin

V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg až 20 mg) byla systémová expozice tadalafilu (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodialyzovaných pacientů byla C_{max} o 41 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Porucha funkce jater

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s mírnou a lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Lilly u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku Tadalafil Lilly musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podání tadalafilu pacientům s jaterní nedostatečností v dávce vyšší než 10 mg nejsou dostupné.

Pacienti s diabetem mellitem

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) u diabetiků byla přibližně o 19% nižší než AUC u zdravých jedinců. Tento rozdíl expozice nevyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinická data neprokázala na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, kancerogenity a reprodukční toxicity žádná zvláštní rizika pro člověka.

U potkanů a myši, kterým byla podávána dávka tadalafilu až 1 000 mg/kg/den, nebyly zjištěny známky teratogenity, embryotoxicity ani fetotoxicity přípravku.

V prenatalních a postnatalních vývojových studiích u potkanů nevyvolávala dávka 30 mg/kg/den žádný významný účinek. U březích samic potkana byla AUC pro vypočtenou volnou léčivou látku přibližně 18 násobná ve srovnání s AUC u člověka po dávce 20 mg.

Nebyla zjištěna porucha fertility u samců a samic potkana. U psů, kterým byl tadalafil podáván denně po dobu 6 až 12 měsíců v dávkách 25 mg/kg/den, (tj. nejméně trojnásobně vyšší expozice [rozmezí 3,7-18,6] než u lidí při jednorázové dávce 20 mg) a větších, byla zjištěna regrese epitelu semenných kanálků, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze (viz bod 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety

Monohydrát laktózy
Sodná sůl kroskarmelózy
Hyprolóza
Mikrokrystalická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Monohydrát laktózy
Hypromelóza
Triacetin
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tadalafil Lilly 10 mg potahované tablety

Al/PVC blistr v krabičce obsahující 4 potahované tablety.

Tadalafil Lilly 20 mg potahované tablety

Aluminium/PVC blistr v papírové skládačce obsahující 2, 4, 8 a 12 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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 PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 12. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 2,5 mg potahované tablety
tadalafil

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

28 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jednou denně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/17/1177/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tadalafil lilly 2,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
BLISTR**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 2,5 mg tablety
tadalafil

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Po
Út
St
Čt
Pá
So
Ne

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 5 mg potahované tablety
tadalafil

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 5 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jednou denně.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/17/1177/002-004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

tadalafil lilly 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
BLISTR**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 5 mg tablety
tadalafil

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Po
Út
St
Čt
Pá
So
Ne

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 10 mg potahované tablety
tadalafil

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 10mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

4 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/17/1177/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tadalafil lilly 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
BLISTR**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 10 mg tablety
tadalafil

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 20 mg potahované tablety
tadalafil

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

2 potahované tablety

4 potahované tablety

8 potahovaných tablet

12 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/17/1177/006-009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

tadalafil lilly 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
BLISTR**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Lilly 20 mg tablety
tadalafil

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tadalafil Lilly 2,5 mg potahované tablety tadalafil

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly používat
3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá

Tadalafil Lilly je lék užívaný u dospělých mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U přípravku Tadalafil Lilly se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.

Tadalafil Lilly obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5. Tadalafil Lilly napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Lilly pro Vás není určen.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly užívat

Neužívejte Tadalafil Lilly, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris („bolesti na hrudi“). Bylo prokázáno, že Tadalafil Lilly zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie zrkového nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento přípravek se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého

krvního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), jako je Tadalafil Lilly, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Tadalafil Lilly se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:

- srpkovitou anemii (porucha červených krvinek).
- mnohočetný myelom (zhoubné onemocnění kostní dřevě).
- leukemii (zhoubné onemocnění krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří podstoupili:

- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku nebo máte v průběhu užívání přípravku Tadalafil Lilly zkreslené, zastřené vidění, přestaňte užívat Tadalafil Lilly a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafil, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestaňte Tadalafil Lilly užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Lilly není určen pro ženy.

Děti a dospívající

Tadalafil Lilly není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Lilly

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly v případě, že užíváte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Lilly, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Lilly. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest, které se objevují u mužů v případě nezhoubného zvětšení prostaty, tzv. benigní hyperplazie prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol nebo itraconazol (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- erythromycin nebo klarithromycin (antibiotika k léčbě bakteriálních infekcí)
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin (antibiotikum k léčbě mykobakteriální infekce).

- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Lilly s pitím a alkoholem

Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3. Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Lilly účinkovat a měl by být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Fertilita (plodnost)

Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů byste měl znát svoji reakci na tablety.

Tadalafil Lilly obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tadalafil Lilly obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety přípravku Tadalafil Lilly jsou určeny k vnitřnímu podání pouze u mužů. Tabletou polkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Doporučená dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. V závislosti na odezvě může lékař dávku upravit na 2,5 mg. Tato dávka vám bude podána ve formě 2,5 mg tablet. Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly častěji než jednou denně.

Užívání přípravku Tadalafil Lilly jednou denně může být vhodné pro muže, kteří předpokládají pohlavní styk dvakrát nebo vícekrát týdně.

Tadalafil Lilly užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

Požítí alkoholu může mít nepříznivý vliv na vaši schopnost dosáhnout erekce a může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Lilly, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08 % a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Lilly, než jste měl

Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek Tadalafil Lilly

Užijte svou dávku, jakmile si na ni vzpomenete, ale nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tabletu. Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly více než jednou denně.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně závažné.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek užívat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus - prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku Tadalafil Lilly (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu), zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- závrať, bolest žaludku, pocit na zvracení, zvracení, pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědící červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Lilly hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Lilly.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Lilly, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé úmrtí v důsledku srdeční příhody.
- zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Nežádoucí účinek závrať byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Lilly obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu.

- **Pomocnými** látkami jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktózy, sodná sůl kroskarmelózy, hyprolóza, mikrokrystalická celulóza, natrium-lauryl-sulfát, magnesium-stearát (viz bod 2 „Tadalafil Lilly obsahuje laktózu“).

Potah tablety: monohydrát laktózy, hypromelóza, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Tadalafil Lilly vypadá a co obsahuje toto balení

Tadalafil Lilly 2,5 mg je světle oranžovo-žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení „C2 ½“. Velikost tablety je 8,58 mm na 5,23 mm.

Tadalafil Lilly 2,5 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 28 tablet.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko.

Výrobce: Lilly S.A., Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španělsko.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 68 17 280

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tadalafil Lilly 5 mg potahované tablety tadalafil

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly používat
3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá

Tadalafil Lilly obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5.

Přípravek Tadalafil Lilly 5 mg je používán u dospělých mužů k léčbě:

- **erektilní dysfunkce.** Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálnímu vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U přípravku Tadalafil Lilly se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.
Tadalafil Lilly napomáhá při sexuálnímu dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Lilly pro Vás není určen. Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.
- příznaků dolních cest močových spojených se stavem nazývaným **benigní hyperplazie prostaty**. Prostata se s věkem postupně zvětšuje. Příznaky zahrnují potíže se zahájením močení, pocit nedokonale/nedostatečně vyprázdněného močového měchýře a častější potřebu močení i v průběhu noci. Tadalafil Lilly zlepšuje krevní průtok a uvolňuje svalstvo prostaty a močového měchýře, což může zlepšovat příznaky benigní hyperplazie prostaty. Bylo prokázáno, že přípravek Tadalafil Lilly zlepšuje příznaky dolních cest močových již 1-2 týdny po zahájení léčby.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly užívat

Neužívejte Tadalafil Lilly, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris („bolesti na hrudi“). Bylo prokázáno,

že Tadalafil Lilly zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.

- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie zřakového nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento přípravek se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), jako je Tadalafil Lilly, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Tadalafil Lilly se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Protože benigní hyperplazie prostaty může mít stejné příznaky jako rakovina prostaty, lékař vás vyšetří a vyloučí nádorové onemocnění prostaty před zahájením léčby benigní hyperplazie prostaty přípravkem Tadalafil Lilly. Přípravek Tadalafil Lilly rakovinu prostaty neléčí.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:

- srpkovitou anemii (porucha červených krvinek).
- mnohočetný myelom (zhoubné onemocnění kostní dřevě).
- leukémii (zhoubné onemocnění krve).
- nebo deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří podstoupili:

- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku nebo máte v průběhu užívání přípravku Tadalafil Lilly zkreslené, zastřené vidění, přestaňte užívat Tadalafil Lilly a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafil, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestaňte Tadalafil Lilly užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Lilly není určen pro ženy.

Děti a dospívající

Tadalafil Lilly není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Lilly

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly v případě, že užíváte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Lilly, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Lilly. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest, které se objevují u mužů v případě nezhoubného zvětšení prostaty, tzv. benigní hyperplazie prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol nebo itraconazol (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- erythromycin nebo klarithromycin (antibiotika k léčbě bakteriálních infekcí)
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin (antibiotikum k léčbě mykobakteriální infekce).
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Lilly s pitím a alkoholem

Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3. Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Lilly účinkovat a měl by být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Fertilita (plodnost)

Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů byste měl znát svoji reakci na tablety.

Tadalafil Lilly obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tadalafil Lilly obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety přípravku Tadalafil Lilly jsou určeny k vnitřnímu podání pouze u mužů. Tabletou polkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Požití alkoholu může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Lilly, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08% a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Léčba erektilní dysfunkce

Doporučená dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. V závislosti na odezvě může lékař dávku upravit na 2,5 mg. Tato dávka vám bude podána ve formě 2,5 mg tablet. Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly častěji než jednou denně.

Tadalafil Lilly užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Užívání přípravku Tadalafil Lilly jednou denně může být vhodné pro muže, kteří předpokládají pohlavní styk dvakrát nebo vícekrát týdně.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

Požítí alkoholu může mít nepříznivý vliv na vaši schopnost dosáhnout erekce.

Léčba benigní hyperplazie prostaty

Dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně.

Také v případě, že trpíte benigní hyperplazií prostaty i erektilní dysfunkcí, zůstává dávka jedna tableta 5 mg užívaná jednou denně.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly častěji než jednou denně.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Lilly, než jste měl

Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek Tadalafil Lilly

Užijte svou dávku, jakmile si na ni vzpomenete, ale nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tabletu. Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly více než jednou denně.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně závažné.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek užívat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus - prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku Tadalafil Lilly (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu), zkrleslé, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- závrať, bolest žaludku, pocit na zvracení, zvracení a pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědicí červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Lilly hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Lilly.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Lilly, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé úmrtí v důsledku srdeční příhody.
- zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Nežádoucí účinek závratě byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Lilly obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta přípravku obsahuje 5 mg tadalafilu.
- **Pomocnými** látkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktózy, sodná sůl kroskarmelózy, hyprolóza, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát (viz bod 2 „Tadalafil Lilly obsahuje laktózu“).
Potah tablety: monohydrát laktózy, hypromelóza, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Tadalafil Lilly vypadá a co obsahuje toto balení

Tadalafil Lilly 5 mg je světle žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení „C 5“. Velikost tablety je 9,59 mm na 5,85 mm.

Tadalafil Lilly 5 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 14, 28 nebo 84 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko.

Výrobce: Lilly S.A., Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španělsko.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tadalafil Lilly 10 mg potahované tablety tadalafil

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly používat
3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá

Tadalafil Lilly je lék užívaný u dospělých mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U přípravku Tadalafil Lilly se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.

Tadalafil Lilly obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5. Tadalafil Lilly napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Lilly pro Vás není určen.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly užívat

Neužívejte Tadalafil Lilly, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris („bolesti na hrudi“). Bylo prokázáno, že Tadalafil Lilly zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie zrakového nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento přípravek se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého

krvního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), jako je Tadalafil Lilly, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Tadalafil Lilly se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:

- srpkovitou anemii (porucha červených krvinek).
- mnohočetný myelom (zhoubné onemocnění kostní dřevě).
- leukémii (zhoubné onemocnění krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří podstoupili:

- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku nebo máte v průběhu užívání přípravku Tadalafil Lilly zkreslené, zastřené vidění, přestaňte užívat Tadalafil Lilly a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafil, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestaňte Tadalafil Lilly užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Lilly není určen pro ženy.

Děti a dospívající

Tadalafil Lilly není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Lilly

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly v případě, že užíváte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Lilly, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Lilly. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest, které se objevují u mužů v případě nezhoubného zvětšení prostaty, tzv. benigní hyperplazie prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol nebo itraconazol (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- erythromycin nebo klarithromycin (antibiotika k léčbě bakteriálních infekcí)
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin (antibiotikum k léčbě mykobakteriální infekce),.

- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Lilly s pitím a alkoholem

Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3. Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Lilly účinkovat a měl by být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Fertilita (plodnost)

Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů byste měl znát svoji reakci na tablety.

Tadalafil Lilly obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, porad'te se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tadalafil Lilly obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety přípravku Tadalafil Lilly jsou určeny k vnitřnímu podání pouze u mužů. Tabletou spolkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Doporučená počáteční dávka je jedna 10 mg tableta před pohlavním stykem. Je-li účinek této dávky příliš slabý, může váš lékař zvýšit dávku na 20 mg.

Tadalafil Lilly můžete užít nejpozději 30 minut před pohlavním stykem. Tadalafil Lilly může být stále účinný až po dobu 36 hodin po užití tablety.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly častěji než jednou denně. Tadalafil Lilly 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

Požítí alkoholu může mít nepříznivý vliv na vaši schopnost dosáhnout erekce a může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Lilly, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08 % a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Lilly, než jste měl

Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně závažné.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek užívat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus - prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku Tadalafil Lilly (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu), zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- závratě, bolest žaludku, pocit na zvracení, zvracení, pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědící červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Lilly hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Lilly.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Lilly, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé úmrtí v důsledku srdeční příhody.
- zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Nežádoucí účinek závratě byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Lilly obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu.
- **Pomocnými** látkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktózy, sodná sůl kroskarmelózy, hyprolóza, mikrokrystalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát (viz bod 2 „Tadalafil Lilly obsahuje laktózu“).
Potah tablety: monohydrát laktózy, hypromelóza, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Tadalafil Lilly vypadá a co obsahuje toto balení

Tadalafil Lilly 10 mg je světle žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení „C10“. Velikost tablety je 10,81 mm na 6,59 mm.

Tadalafil Lilly 10 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 4 tablety.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko.

Výrobce: Lilly S.A., Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španělsko.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tadalafil Lilly 20 mg potahované tablety tadalafil

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly používat
3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Lilly a k čemu se používá

Tadalafil Lilly je lék užívaný u dospělých mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U přípravku Tadalafil Lilly se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.

Tadalafil Lilly obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5. Tadalafil Lilly napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Lilly pro Vás není určen.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Lilly užívat

Neužívejte Tadalafil Lilly, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris („bolesti na hrudi“). Bylo prokázáno, že Tadalafil Lilly zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie zrakového nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento přípravek se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého

krvního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), jako je Tadalafil Lilly, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Tadalafil Lilly se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:

- srpkovitou anemii (porucha červených krvinek).
- mnohočetný myelom (zhoubné onemocnění kostní dřevě).
- leukémii (zhoubné onemocnění krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Lilly účinný u pacientů, kteří podstoupili:

- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku nebo máte v průběhu užívání přípravku Tadalafil Lilly zkreslené, zastřené vidění, přestaňte užívat Tadalafil Lilly a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafil, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu, přestaňte Tadalafil Lilly užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Lilly není určen pro ženy.

Děti a dospívající

Tadalafil Lilly není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Lilly

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly v případě, že užíváte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Lilly, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Lilly. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest, které se objevují u mužů v případě nezhoubného zvětšení prostaty, tzv. benigní hyperplazie prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol nebo itraconazol (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- erythromycin nebo klarithromycin (antibiotika k léčbě bakteriálních infekcí)
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin (antibiotikum k léčbě mykobakteriální infekce).

- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Lilly s pitím a alkoholem

Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3. Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Lilly účinkovat a měl by být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Fertilita (plodnost)

Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů byste měl znát svoji reakci na tablety.

Tadalafil Lilly obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tadalafil Lilly obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Lilly užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety přípravku Tadalafil Lilly jsou určeny k vnitřnímu podání pouze u mužů. Tabletou polkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Doporučená počáteční dávka je jedna 10 mg tableta před pohlavním stykem. Váš lékař se nicméně rozhodl, že doporučená dávka 10 mg je příliš slabá a předepsal Vám k užívání tablety 20 mg.

Tadalafil Lilly můžete užít nejpozději 30 minut před pohlavním stykem. Tadalafil Lilly může být stále účinný až po dobu 36 hodin po užití tablety.

Neužívejte přípravek Tadalafil Lilly častěji než jednou denně. Tadalafil Lilly 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

Je nutno poznamenat, že Tadalafil Lilly není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

Požítí alkoholu může mít nepříznivý vliv na vaši schopnost dosáhnout erekce a může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Lilly, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08 % a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Lilly, než jste měl

Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně závažné.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek užívat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus - prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku Tadalafil Lilly (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu), zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- závrať, bolest žaludku, rozmazané vidění, pocit na zvracení, zvracení, pálení žáhy, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědicí červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu, zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Lilly hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Lilly.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé úmrtí v důsledku srdeční příhody.
- zkreslené, zastřené, rozmazané centrální vidění nebo náhlé zhoršení vidění (frekvence není známa).

Nežádoucí účinek závrať a průjem byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících přípravek Tadalafil Lilly.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Lilly uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Lilly obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu.

- **Pomocné látky** jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktózy, sodná sůl kroskarmelózy, hyprolóza, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát (viz bod 2 „Tadalafil Lilly obsahuje laktózu“).

Potah tablety: monohydrát laktózy, hypromelóza, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Tadalafil Lilly vypadá a co obsahuje toto balení

Tadalafil Lilly 20 mg je žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení „C20“.

Velikost tablety je 12,09 mm na 7,37 mm.

Tablety jsou v blistrech obsahujících 2, 4, 8 nebo 12 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko.

Výrobce: Lilly S.A., Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Španělsko.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) tadalafilu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k údajům o centrální serózní chorioretinopatii dostupným z literatury a spontánních hlášení včetně některých případů s blízkou časovou souvislostí a pozitivní de-challenge a/nebo re-challenge, a dále s ohledem na věrohodný mechanismus účinku, výbor PRAC souhlasí, že centrální serózní chorioretinopatie může mít souvislost s tadalafilem. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících tadalafil mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tadalafilu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících tadalafil zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.