

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur 2,5 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 29,74 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Ljósugul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla ($5,1 \pm 0,3$ mm), merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL“ yfir „1“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum hjá fullorðnum körlum.

Til þess að tadalafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til.

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir karlar

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring.

Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar.

Hjá sjúklingum sem gera ráð fyrir tíðri notkun á tadalafili (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lágsta skammti af tadalafili gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg. Skömmtun einu sinni á dag er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifrarástarfsemi

Ráðlagður skammtur af tadalafili er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun tadalafils meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarástarfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal lækurinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarástarfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal lækurinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki.

Börn

Notkun tadalafils við ristruflunum á ekki við hjá börnum.

Aðferð við lyfjagjöf

Tadalafil Mylan er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Tadalafil jök blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn.

Þess vegna má ekki nota tadalafil samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. (sjá kafla 4.5).

Tadalafil á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum,
- sjúklingar með taktruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð,
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota tadalafil (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanýlatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með Tadalafil Mylan

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristuflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum hefst skal lækinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá kafla 4.3).

Við mat á ristuflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottám blóðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðtakur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, tadalafili, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Tadalafil getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Þegar meðferð einu sinni á dag með tadalafili er hafin skal meta hvort hugsanlega þurfi að aðlaga skammt þess lyfs sem tekið er við háþrýstingi eftir því sem við á.

Samhliða gjöf tadalafils hjá sjúklingum sem taka alfa1 blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun tadalafils og annarra PDE5 hemla. Greining á áhorfsrannsóknum bendir til aukinnar hættu á bráðu tilfelli NAION hjá körlum með ristuflanir eftir útsetningu fyrir tadalafili eða öðrum PDE5 hemlum. Þar sem þetta getur haft áhrif á alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafili skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku Tadalafil Mylan og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu (sjá kafla 4.3).

Heyrnarskerðing eða skyndilegt heyrnartap

Greint hefur verið frá tilfellum um skyndilegt heyrnartap eftir notkun tadalafils. Þótt aðrir áhættuþættir hafi í einhverjum tilfellum verið til staðar (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og fyrra heyrnartap) skal ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafil og leita tafarlaust læknishjálpar við skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnartap.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með tadalafil skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) tadalafils, takmarkaða klíniska upplýsinga og skorts á möguleikanum að hafa áhrif á útskilnað með himnuskiljun.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af tadalafili hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef Tadalafil Mylan er ávísað skal lækni rínn, sem ávísar lyfinu, vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standþína og vansköpun getnaðarlims

Sjúklingar sem fá stinngu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé sístaða reðurs ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

Tadalafil skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu reðurs (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

Tadalafil skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazol, ítracónazol og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

Tadalafil og önnur lyf við rístruflunum

Ekki hafa verið rannsókuð áhrif og öryggi þess að nota tadalafil samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við rístruflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka Tadalafil Mylan samhliða slíkum lyfjum.

Laktósainnihald

Tadalafil Mylan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Natríuminnihald

Tadalafil Mylan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 mg og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum.

Áhrif annarra efna á tadalafil

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) en hafði engin áhrif á C_{max} . Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcin, klaritrómýcin, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma (sjá kafla 4.4). Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glykóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmabéttni tadalafils.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa sjúklingum tadalafil samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af tadalafili (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta tadalafil skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlíð. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknnum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlóðipín), ACE (angiotensín converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendróflúmetíazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlóðipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafilis (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar – sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknnum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklínískum rannsóknnum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknnum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafil (sjá kafla 4.3).

5-alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinir nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum þegar áhrif tadalafil 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg, voru borin saman við áhrif lyfleysu gefin ásamt finasterid 5 mg á einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er gefið með 5-ARIs, vegna þess að ekki hefur farið fram formleg rannsókn á milliverkunum talafils og 5-alfa redúktasa hemla (5-ARIs).

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófyllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etinýlestradíól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etinýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafilis 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrir en 2 tímum eftir gjöf áfengis).

Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg),

varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cytókróm P450

Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombín tíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Tadalafil Mylan er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafil hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Tadalafil Mylan á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafil berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. Tadalafil Mylan á ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sáust hjá hundum gætu bent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tadalafil hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig tadalafil verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka tadalafil við ristruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af tadalafili. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar tadalafil var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum (í töflu)

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samburðarrannsóknnum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á tadalafili og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við ristuflunum og einu sinni á dag sem meðferð við göðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>
<i>Ónæmiskerfi</i>			
		Ofnæmisviðbrögð	Ofsabjúgur ²
<i>Taugakerfi</i>			
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirið Skammvinn blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi
<i>Augu</i>			
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) ² Æðaþrengingar í sjónhimnu ²
<i>Eyru og völundarhús</i>			
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap
<i>Hjarta¹</i>			
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur sleglataktur ²
<i>Æðar</i>			
	Andlitsroði	Lágþrýstingur ³ Háþrýstingur	
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>			
	Nefstífla	Mæði Blóðnasir	
<i>Meltingarfæri</i>			
	Meltingartruflanir	Kviðverkir, Uppköst, ógleði,	

		vélindabakflæði	
<i>Húð og undirhúð</i>			
		Útbrot	Ofsakláði Stevens-Johnson heilkenni ² Skindflagningsbólga ² ofsviti
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>			
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum		
<i>Nýru og þvaggfæri</i>			
		Blóðmiga	
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>			
		Lengd stinning	Sístaða reðurs reðurblæðing, blóðsæði
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>			
		Brjóstverkur ¹ bjúgur á útlimum, þreyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1,2}

- (1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).
(2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klíniskum samburðarránsóknum með lyfleysu.
(3) Algengara þegar tadalafil er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærrí tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið tadalafil í klíniskum ránsóknum, annað hvort sem meðferð við rístruflunum eða sem meðferð við göðkynja stækkun blöðruháskirtils. Í klíniskum ránsóknum þar sem tadalafil var tekið eftir þörfum við rístruflunum var oftast tilkynnt um niðurgang hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Í klíniskum ránsóknum þar sem 5 mg tadalafil var tekið einu sinni á dag við göðkynja stækkun blöðruháskirtils, var oftast tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri

skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE.

Verkun

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódiesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nitroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgroppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvefjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinningu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvef reðurgroppu, mjúkvef í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafils er meiri á PDE5 en aðra fosfódiesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum.

Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Klínísk verkun og öryggi

Þrjár klínískar rannsóknir voru framkvæmdar á 1054 sjúklingum við heimilisaðstæður til að ákvarða verkunarlengd tadalafils. Tadalafil sýndi tölfærðilega marktæka bót á stinningu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklinga til að ná og viðhalda stinningu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Samanburður á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 1,6/0,8 mm Hg) í liggjandi stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 0,2/4,6 mm Hg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (< 0,1%) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun tadalafils 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækkun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíníska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfigetu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Upphaflega var lagt mat á mismunandi skammta tadalafils 2,5; 5 og 10 mg einu sinni á dag í 3 klínískum rannsóknum hjá 853 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal, alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (aldursbil 21-82 ára) og af mismunandi þjóðerni. Í þessum tveimur aðal virknirannsóknum sem gerð var á almennu þýði var meðalhluftfall samfara sem tókust hjá hverjum einstaklingi 57% og 67% hjá einstaklingum sem tóku tadalafil 5 mg og 50% hjá þeim sem tóku 2,5 mg samanborið við 31% og 37% hjá þeim sem tóku lyfleysu. Í rannsókn á sjúklingum með rístruflanir vegna sykursýki var meðalhluftfall samfara tókust hjá einstaklingi 41% fyrir tadalafil 5 mg og 46% fyrir tadalafil 2,5 mg samanborið við 28% fyrir lyfleysu. Flestir sjúklingarnir í öllum þremur rannsóknunum höfðu áður svarað meðferð með PDE5 hemlum við notkun eftir þörfum. Í rannsókn sem gerð var í kjölfarið var 217 sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með PDE5 hemlum slembiraðað og gefið tadalafil 5 mg eða lyfleysu einu sinni á dag. Meðaltal hjá hverjum einstaklingi þar sem samfarir tókust var 68% hjá þeim sem tóku tadalafil borið saman við 52% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafil, 44 lyfleysa) með rístruflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafil marktækt rístruflanirnar og var meðalhluftfall samfara sem tókust hjá einstaklingi hjá sjúklingum sem fengu tadalafil 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð á börnum með vöðvarýrnun (Duchenne Muscular Dystrophy, DMD), en engin merki sáust um verkun. Gerð var slembiröðuð, tvíblind, þriggja hópa samhliða rannsókn á tadalafili með lyfleysu með 331 dreng á aldrinum 7 til 14 ára með DMD sem fengu samhliða barksterameðferð. Í rannsókninni var 48 vikna tvíblind tímabil þar sem sjúklingum var slembiraðað í hópa sem fengu tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg eða lyfleysu á hverjum degi. Tadalafil sýndi ekki verkun við að hægja á versnun hreyfígetu samkvæmt mælingu á aðalendapunktinum, vegalengd 6 mínútna göngu (6MWD): meðalbreyting á minnstu ferveikum (LS) eftir 48 vikur var 51,0 metrar (m) hjá lyfleysuhópnum miðað við 64,7 m hjá hópnum sem fékk 0,3 mg/kg ($p=0,307$) og 59,1 m hjá hópnum sem fékk 0,6 mg/kg ($p=0,538$). Að auki voru ekki merki um verkun í aukalegum greiningum sem gerðar voru í þessari rannsókn. Niðurstöður rannsóknarinnar um heildaröryggi voru almennt í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi tadalafils og aukaverkanir sem gera má ráð fyrir hjá börnum sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á tadalafili hjá öllum undirhópum barna við rístruflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásog

Tadalafil frásogast skjótt eftir inntöku og nær meðaltals hámarksþéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Algjört aðgengi tadalafils eftir inntöku hefur ekki verið mælt.

Frásogshraði og heildarfrásog er óháð fæðuinntöku, því má taka tadalafil án tillits til máltíða. Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásog.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafil dreifist um vefi. Við virka þéttni í plasma eru 94% tadalafils próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi. Minna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafils fara fram í cýtókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafil á PDE5. Með hliðsjón af þéttni umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Útskilnaður

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. Og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegur/ólínulegur útskilnaður

Lyfjahvörf tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmáþéttni nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahvörf hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafils um tvöfalt hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafil skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafils sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi tadalafils fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun tadalafils skammta einu sinni á dag hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef tadalafil er ávísað einu sinni á dag skal lækningin meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafils samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur í útsetningu gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fósturvísi eða fóstur í rottum eða músum sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafili. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og eftir fæðingu var skammturinn 30 mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafil í rottu á meðgöngu um 18 sinnum hærra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafil skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframléiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Laktósi, vatnsfrír
Póloxamer 188
Sellulósi, örkristallaður (pH101)
Póvídón (K-25)
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat
Natríumlaurýlsúlfat
Vatnsfrí kísilkvoða

Filmuhúð:

Laktósa einhýdrat
Hýprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Gult járnnoxíð (E172)
Tríasetín

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

PVC-/PE-/PVdC-álþynnur.
Pakkningastærðir með 28 og 56 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 Nóvember 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur 5 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 59,48 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Ljósugul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla ($6,3 \pm 0,3$ mm), merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL“ yfir „2“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum hjá fullorðnum körlum.

Til þess að tadalafil verki sem meðferð við rístruflunum þarf kynferðisleg örvun að koma til.

Til meðferðar við merkjum og einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils hjá fullorðnum karlmönnum (BPH).

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Rístruflanir hjá fullorðnum karlmönnum

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring.

Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar.

Hjá sjúklingum sem gera ráð fyrir tíðri notkun á tadalafili (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af tadalafili gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hjá fullorðnum karlmönnum

Ráðlagður skammtur er 5 mg sem tekinn er daglega á um það bil sama tíma dags með eða án matar. Fyrir fullorðna karlmenn sem fá meðferð bæði við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og rístruflunum er ráðlagður skammtur einnig 5 mg daglega sem tekinn er á sama tíma dags. Sjúklingar sem ekki þola 5 mg tadalafil sem meðferð við góðkynja blöðruhálskirtli eiga að íhuga aðra meðferð þar sem ekki hefur verið sýnt fram á verkun 2,5 mg tadalafils sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg eftir þörfum.

Skömmtun einu sinni á dag með 2,5 eða 5 mg tadalafils bæði sem meðferð við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifrarástarfsemi

Þegar tadalafil er notað eftir þörfum við rístruflunum er ráðlagður skammtur 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun tadalafils meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarástarfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal lækningin sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarástarfsemi.

Skömmtun einu sinni á dag með tadalafili til meðferðar við bæði rístruflunum og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal lækningin sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki.

Börn

Notkun tadalafils við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Aðferð við lyfjagjöf

Tadalafil Mylan er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Tadalafil jök blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota tadalafil samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. (sjá kafla 4.5).

Tadalafil á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum,
- sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð,
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota tadalafil (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanýlatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með Tadalafil Mylan

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristuflanir eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá kafla 4.3).

Áður en meðferð með tadalafil við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefst skal útiloka krabbamein í blöðruhálskirtli og meta vandlega ástand hjarta og æðakerfis (sjá kafla 4.3).

Við mat á ristuflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brott nám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðtaktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, tadalafili, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Tadalafil getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Þegar meðferð einu sinni á dag með tadalafil er hafin skal meta hvort hugsanlega þurfi að aðlaga skammt þess lyfs sem tekið er við háþrýstingi eftir því sem við á.

Samhliða gjöf tadalafils hjá sjúklingum sem taka alfa1 blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun tadalafils og annarra PDE5 hemla. Greining á áhorfsrannsóknnum bendir til aukinnar hættu á bráðu tilfalli NAION hjá körlum með ristuflanir eftir útsetningu fyrir tadalafil eða öðrum PDE5 hemlum. PDE5 hemlum. Þar sem þetta getur haft áhrif á alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafil skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku Tadalafil Mylan og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu (sjá kafla 4.3).

Heyrnarskerðing eða skyndilegt heyrnartap

Greint hefur verið frá tilfellum um skyndilegt heyrnartap eftir notkun tadalafils. Þótt aðrir áhættuþættir hafi í einhverjum tilfellum verið til staðar (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og fyrra heyrnartap) skal ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafil og leita tafarlaust læknishjálpar við skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnartap.

Skert nýrna- eða lifr starfsemi

Ekki er mælt með Tadalafil Mylan skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) tadalafils, takmarkaða klíniska upplýsinga og skorts á möguleikanum að hafa áhrif á útskilnað með himnuskiljun.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af tadalafil hjá sjúklingum með mikið skerta lifr starfsemi (Child-Pugh Class C). Skömmtun einu sinni á dag annað hvort sem meðferð við ristufunum eða göðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi. Ef Tadalafil Mylan er ávísað skal lækningin, sem ávísar lyfinu, vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standþína og vansköpun getnaðarlíms

Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé sístaða reðurs ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

Tadalafil skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu reðurs (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

Tadalafil skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítracónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

Tadalafil og önnur lyf við rístruflunum

Ekki hafa verið rannsókuð áhrif og öryggi þess að nota tadalafil samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við rístruflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka Tadalafil Mylan samhliða slíkum lyfjum.

Laktósainnihald

Tadalafil Mylan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaþjól, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Natríuminnihald

Tadalafil Mylan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 mg og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum.

Áhrif annarra efna á tadalafil

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) en hafði engin áhrif á C_{max} . Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcín, klaritrómýcín, ítrakónazól og greipaldínsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma (sjá kafla 4.4). Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmáþéttni tadalafils.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa sjúklingum tadalafil samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin

nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af tadalafili (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta tadalafil skammti áður en gjöf nítрата er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítrot undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlið. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlóðipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), betaadrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendróflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlóðipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklingsanna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar – sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklinískum rannsóknum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafili (sjá kafla 4.3).

5- alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinar nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem báru saman áhrif tadalafil 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg og áhrif lyfleysu gefin ásamt finasterid 5 mg á einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er gefið ásamt 5- alfa redúktasa hemlum (5-ARIs), vegna þess að formleg rannsókn á milliverkunum tadalafil og 5-ARIs hefur ekki farið fram.

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti

(3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíniska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etinýlestradiól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etinýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis).

Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cýtókróm P450

Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombín tíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Tadalafil Mylan er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafil hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Tadalafil Mylan á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafil berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. Tadalafil Mylan á ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sáust hjá hundum gætu bent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tadalafil hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig tadalafil verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka tadalafil við ristruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðvaverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af tadalafili. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar tadalafil var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum (í töflu)

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á tadalafili og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafil eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við ristruflunum og einu sinni á dag sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>
<i>Ónæmiskerfi</i>			
		Ofnæmisviðbrögð	Ofsabjúgur ²
<i>Taugakerfi</i>			
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirlið Skammvinnt blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi
<i>Augu</i>			
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) ² Æðaprengingar í sjónhimnu ²

<i>Eyru og vöfundarhús</i>			
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap
<i>Hjarta¹</i>			
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur sleglataktur ²
<i>Æðar</i>			
	Andlitsroði	Lágþrýstingur ³ Háþrýstingur	
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>			
	Nefstífla	Mæði Blóðnasir	
<i>Meltingarfæri</i>			
	Meltingartruflanir	Kviðverkir, uppköst, ógleði, vélindabakflæði	
<i>Húð og undirhúð</i>			
		Útbrot	Ofsakláði Stevens-Johnson heilkenni ² Skinnflagningsbólga ² , ofsviti
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>			
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum		
<i>Nýru og þvagsfæri</i>			
		Blóðmiga	
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>			
		Lengd stinning	Sístaða reðurs, reðurblæðing, blóðsæði
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>			
		Brjóstverkur ¹ , bjúgur á útlimum, þreyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1, 2}

- (1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).
(2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klínískum samburðarránsóknum með lyfleysu.
(3) Algengara þegar tadalafil er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærrí tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið tadalafil í klínískum ránsóknum, annað hvort sem meðferð við rístruflunum eða sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils. Í klínískum ránsóknum þar sem tadalafil var tekið eftir þörfum við stinningarvanda var oftast tilkynnt um niðurgang hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Í klínískum

rannsóknnum þar sem 5 mg tadalafil var tekið einu sinni á dag við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils, var oftast tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtum

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmtum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE.

Verkun

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódiesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nitroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgroppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvefjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinningu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar sem meðferð við rístruflunum.

Áhrif PDE5 bælingar á cGMP styrk í reðurgroppu sést einnig í sléttum vöðvum blöðruhálskirtils, þvagblöðru og æðum til þeirra. Þessi slökun í æðaveggjum eykur gegndræpi blóðs sem getur leitt til minni einkenna góðkynja blöðruhálskirtilstækkunar. Við þessi áhrif á æðar getur bæst við bæling á virkni aðfarandi tauga og slökun slétttra vöða í blöðruhálskirtli og þvagblöðru.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvef reðurgroppu, mjúkvef í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafil er meiri á PDE5 en aðra fosfódiesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum.

Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Klínísk verkun og öryggi

Samantekt á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 1,6/0,8 mm Hg) í liggjandi

stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 0,2/4,6 mm Hg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (< 0,1%) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun tadalafils 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækkun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíníska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfingu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Ristruflanir

Notkun tadalafils eftir þörfum var rannsökuð í þremur klínískum rannsóknum hjá 1.054 heimabúandi sjúklingum til að ákvarða verkunarlengd tadalafils. Tadalafil sýndi tölfræðilega marktæka bót á stinngu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklinga til að ná og viðhalda stinngu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafil, 44 lyfleysa) með ristruflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafil marktækt ristruflanirnar og var meðalhluftfall samfara sem tókust hjá sjúklingum sem fengu tadalafil 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Til að meta mismunandi skammta tadalafils 2,5; 5 og 10 mg einu sinni á dag voru upphaflega gerðar 3 klínískar rannsóknir hjá 853 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal, alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (aldursbil 21-82 ára) og af mismunandi þjóðerni. Í þessum tveimur aðal virknirannsóknum sem gerð var á almennu þýði var meðalhluftfall samfara sem tókust hjá hverjum einstaklingi 57% og 67% hjá einstaklingum sem tóku tadalafil 5 mg og 50% hjá þeim sem tóku 2,5 mg samanborið við 31% og 37% hjá þeim sem tóku lyfleysu. Í rannsókn á sjúklingum með ristruflanir vegna sykursýki var meðalhluftfall samfara tókust hjá einstaklingi 41% fyrir tadalafil 5 mg og 46% fyrir tadalafil 2,5 mg samanborið við 28% fyrir lyfleysu. Flestir sjúklingarnir í öllum þremur rannsóknunum höfðu áður svarað meðferð með PDE5 hemlum við notkun eftir þörfum. Í rannsókn sem gerð var í kjölfarið var 217 sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með PDE5 hemlum slembiraðað og gefið tadalafil 5 mg eða lyfleysu einu sinni á dag. Meðaltal hjá hverjum einstaklingi þar sem samfarir tókust var 68% hjá þeim sem tóku tadalafil borið saman við 52% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Tadalafil var rannsakað í 4 klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í 12 vikur með þátttöku meira en 1.500 sjúklinga með einkenni góðkynja blöðruhálskirtilsstækkunar. Betri heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili með gjöf tadalafils 5 mg í þessum fjórum rannsóknum voru -4,8; -5,6; -6,1 og -6,3 samanborið við -2,2; -3,6; -3,8 og -4,2 með lyfleysu. Bætt heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili komu fram strax í fyrstu viku meðferðar. Í einni rannsókninni þar sem einnig var notað tamsulosin 0,4 mg sem virkt samburðarlyf var heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili -6,3 fyrir tadalafil 5 mg, -5,7 fyrir tamsulosin og -4,2 fyrir lyfleysu.

Í einni þessara rannsókna var bætt stinnging og einkenni góðkynja blöðruhálskirtils metin hjá sjúklingum með báða sjúkdóma. Í þessari rannsókn var heildarskor samkvæmt alþjóðlegri skrá yfir ristruflanir og alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtili 6,5 og -6,1 fyrir tadalafil 5 mg samanborið við 1,8 og -3,8 fyrir lyfleysu, í þessari röð. Meðalhluftfall samfara sem tókust hjá sjúklingum var 71,9% eftir tadalafil 5 mg samanborið við 48,3% eftir lyfleysu.

Viðhaldsáhrif voru metin í opinni framhaldsrannsókn sem gerð var í beinu framhaldi af einni rannsókninni þar sem sýnt var fram á að bætt heildar alþjóðlegt skor yfir einkenni í blöðruhálskirtli á 12 viku var viðhaldið í allt að 1 ár til viðbótar með tadalafil 5 mg meðferð.

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð á börnum með vöðvarýrnun (Duchenne Muscular Dystrophy, DMD), en engin merki sáust um verkun. Gerð var slembiröðuð, tvíblind, þriggja hópa samhliða rannsókn á tadalafili með lyfleysu með 331 dreng á aldrinum 7 til 14 ára með DMD sem fengu samhliða barksterameðferð. Í rannsókninni var 48 vikna tvíblint tímabil þar sem sjúklingum var slembiraðað í hópa sem fengu tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg eða lyfleysu á hverjum degi. Tadalafil sýndi ekki verkun við að hægja á versnun hreyfifetu samkvæmt mælingu á aðalendapunktinum, vegalengd 6 mínútna göngu (6MWD): meðalbreyting á minnstu ferveikum (LS) eftir 48 vikur var 51,0 metrar (m) hjá lyfleysuhópnum miðað við 64,7 m hjá hópnum sem fékk 0,3 mg/kg ($p=0,307$) og 59,1 m hjá hópnum sem fékk 0,6 mg/kg ($p=0,538$). Að auki voru ekki merki um verkun í aukalegum greiningum sem gerðar voru í þessari rannsókn. Niðurstöður rannsóknarinnar um heildaröryggi voru almennt í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi tadalafils og aukaverkanir sem gera má ráð fyrir hjá börnum sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á tadalafili hjá öllum undirhópum barna við rístruflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Tadalafil frásogast skjótt eftir inntöku og nær meðaltals hámarksþéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Algjört aðgengi tadalafils eftir inntöku hefur ekki verið mælt. Frásogshraði og heildarfrásog er óháð fæðuinntöku, því má taka Tadalafil án tillits til máltíða. Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásog.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafil dreifist um vefi. Við virka þéttni í plasma eru 94% tadalafils próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi. Minna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafils fara fram í cýtókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafil á PDE5. Með hliðsjón af þéttni umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Útskilnaður

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegur/ólínulegur útskilnaður

Lyfjahvörf tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmabéttni nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahvörf hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafils um tvöfalt hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafil skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% hærra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

Skert lifrjarstarfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifrjarstarfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafils sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi tadalafils fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrjarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun tadalafil skammta einu sinni á dag hjá sjúklingum með skerta lifrjarstarfsemi. Ef tadalafili er ávísað einu sinni á dag skal lækirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafils samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur í útsetningu gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fósturvísi eða fóstur í rottum eða músum sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafili. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og eftir fæðingu var skammturinn 30 mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafil í rottu á meðgöngu um 18 sinnum hærra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafil skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 - 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpiplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Laktósi, vatnsfrír
Póloxamer 188
Sellulósi, örkristallaður (pH101)
Póvídón (K-25)
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat
Natríumlaurýlsúlfat
Vatnsfrí kísilkvoða

Filmuhúð:

Laktósa einhýdrat
Hýprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Gult járnoxíð (E172)
Tríasetín

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC-/PE-/PVdC-álþynnur.

Pakkningastærðir með 14, 28, 30, 56, 84 og 98 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/961/012
EU/1/14/961/013
EU/1/14/961/014
EU/1/14/961/015
EU/1/14/961/016
EU/1/14/961/017

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 Nóvember 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur
Tadalafil Mylan 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Tadalafil Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 10 mg tadalafil

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 118,96 mg af laktósa.

Tadalafil Mylan 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 237,92 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur (tafla)

Tadalafil Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósugul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla ($8,1 \pm 0,3$ mm), merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL3“ á hinn hliðinni.

Tadalafil Mylan 20 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósugul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla ($10,7 \pm 0,3$ mm), merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL4“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við ristuflunum hjá fullorðnum körlum.

Til þess að tadalafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til.

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir karlar

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring.

Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegt kynlíf og ekki er mælt með samfelldri daglegri notkun.

Hjá sjúklingum sem og gera ráð fyrir tíðri notkun á tadalafili (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af tadalafili gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. Ekki er mælt með daglegri notkun tadalafils hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifrastarfsemi

Ráðlagður skammtur af tadalafili er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegt kynlíf með eða án matar. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi tadalafils fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki..

Börn

Notkun tadalafils við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Aðferð við lyfjagjöf

Ekki má skipta Tadalafil Mylan 10 mg og 20 mg filmuhúðuðum töflum og þær á að gleypa heilar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Tadalafil jök blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota tadalafil samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. (sjá kafla 4.5).

Tadalafil má ekki gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum,
- sjúklingar með taktruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð,
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota tadalafil (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanýlatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með Tadalafil Mylan

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristuflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir.

Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá kafla 4.3).

Við mat á ristuflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brott nám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, tadalafili, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Samhliða gjöf tadalafils hjá sjúklingum sem taka alfa1 blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun tadalafils og annarra PDE5 hemla. Greining á áhorfsrannsóknnum bendir til aukinnar hættu á bráðu tilfalli NAION hjá körlum með ristuflanir eftir útsetningu fyrir tadalafili eða öðrum PDE5 hemlum. PDE5 hemlum. Þar sem þetta getur haft áhrif á alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafili skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku Tadalafil Mylan og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu (sjá kafla 4.3).

Heyrnarskerðing eða skyndilegt heyrnartap

Greint hefur verið frá tilfellum um skyndilegt heyrnartap eftir notkun tadalafils. Þótt aðrir áhættuþættir hafi í einhverjum tilfellum verið til staðar (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og fyrra heyrnartap) skal ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafil og leita tafarlaust læknishjálpar við skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnartap.

Skert lifrarstarfsemi

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af tadalafili hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ef Tadalafil Mylan er ávísað skal lækni rínn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standpína og vansköpun getnaðarlíms

Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð lækni. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

Tadalafil skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlíms (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

Tadalafil skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítracónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

Tadalafil og önnur lyf við ristuflunum

Ekki hafa verið rannsókuð áhrif og öryggi þess að nota tadalafil samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við ristuflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka Tadalafil Mylan samhliða slíkum lyfjum.

Laktósainnihald

Tadalafil Mylan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Natríuminnihald

Tadalafil Mylan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum.

Áhrif annarra efna á tadalafil

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) en hafði engin áhrif á C_{max} . Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcin, klaritrómýcin, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma (sjá kafla 4.4).

Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glykóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmabéttni tadalafils.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa sjúklingum tadalafil samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af tadalafili (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta tadalafil skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlíð. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfbodaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensín converting enzyme) hemlar (enalapríl), betaadrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendróflúmetíazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar – sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklínískum rannsóknum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafil (sjá kafla 4.3).

5- alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinar nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem báru saman áhrif tadalafil 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg og áhrif lyfleysu gefin ásamt finasterid 5 mg á einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er gefið ásamt 5- alfa redúktasa hemlum (5-ARIs), vegna þess að formleg rannsókn á milliverkunum tadalafil og 5-ARIs hefur ekki farið fram.

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafil 10 mg var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etínýlestradíól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis.

Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrir en 2 tímum eftir gjöf áfengis).

Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cytókróm P450

Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuförum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuför, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombín tíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafil (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Tadalafil Mylan er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafil hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Tadalafil Mylaná meðgöngu.

Brjóstgjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafil berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. Tadalafil Mylaná ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sáust hjá hundum gætu bent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tadalafil hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig tadalafil verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka tadalafil við ristruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðvaverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af tadalafili. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar tadalafil var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum (í töflu)

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á tadalafili og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafil eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við ristruflunum og einu sinni á dag sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Mjög algengar</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Mjög sjaldgæfar</u>
<i>Ónæmiskerfi</i>			
		Ofnæmisviðbrögð	Ofsabjúgur ²
<i>Taugakerfi</i>			
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirlið Skammvinnnt blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi
<i>Augu</i>			
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) ² Æðaþrengingar í sjónhimnu ²
<i>Eyru og völundarhús</i>			
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap
<i>Hjarta¹</i>			
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur sleglataktur ²
<i>Æðar</i>			
	Andlitsroði	Lágbrýstingur ³	

		Háþrýstingur	
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>			
	Nefstífla	Mæði Blóðnasir	
<i>Meltingarfæri</i>			
	Meltingartruflanir	Kviðverkir, uppköst, ógleði, vélindabakflæði	
<i>Húð og undirhúð</i>			
		Útbrot	Ofsakláði Stevens-Johnson heilkenni ² Skinnflagningsbólga ² , ofsviti
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>			
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum		
<i>Nýru og þvagsfæri</i>			
		Blóðmiga	
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>			
		Lengd stinning	Sístaða reðurs, reðurblæðing, blóðsæði
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>			
		Brjóstverkur ¹ , bjúgur á útlimum, þreyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1,2}

- (1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).
- (2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klínískum samanburðarránsóknum með lyfleysu.
- (3) Algengara þegar tadalafil er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærrí tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hægum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafili einu sinni á dag samborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið tadalafil í klínískum ránsóknum, annað hvort sem meðferð við rístruflunum eða sem meðferð við göðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Í klínískum ránsóknum þar sem tadalafil var tekið eftir þörfum við rístruflunum, var oftast tilkynnt um niðurgang hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Í klínískum ránsóknum þar sem 5 mg tadalafil var tekið einu sinni á dag við göðkynja stækkun blöðruhálskirtils, var oftast tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtum

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmtum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE.

Verkun

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódiesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nitroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgroppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvefjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinngu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvef reðurgroppu, mjúkvef í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafil er meiri á PDE5 en aðra fosfódiesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum.

Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Klínísk verkun og öryggi

Þrjár klínískar rannsóknir voru framkvæmdar á 1054 sjúklingum við heimilisaðstæður til að ákvarða verkunarlengd tadalafils. Tadalafil sýndi tölfræðilega marktæka bót á stinngu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklunga til að ná og viðhalda stinngu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Samanburður á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 1,6/0,8 mm Hg) í liggjandi stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækkun hvors um sig var 0,2/4,6 mm Hg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (< 0,1 %) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun tadalafils 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækkun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíniska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfifetu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Lagt hefur verið mat á mismunandi skammta tadalafils á bilinu 2 til 100 mg í 16 klínískum rannsóknum hjá 3250 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal og alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (21-86 ára) og af mismunandi þjóðerni. Flestir sjúklingarnir höfðu sögu um stinningarvandamál sem hafði varað í að minnsta kosti 1 ár. Í rannsóknum fyrir markaðssetningu á virkni lyfsins meðal almennings, töldu 81% sjúklinganna að tadalafil hefði jákvæð áhrif á stinningu samanborið við 35% með lyfleysu. Ennfremur töldu sjúklingar í öllum stinningarvandamálaflökunum að tadalafil hefði jákvæð áhrif á stinningu (86%, 83% og 72% hver um sig hjá hópum með vægum, meðal og alvarlegum stinningarvandamál, samanborið við 45%, 42% og 19% með lyfleysu). Í rannsóknum fyrir markaðssetningu á virkni sýndi tadalafil 75% árangur við stundun kynlífs hjá þeim sjúklingum sem fengu lyfið samanborið við 32% með lyfleysu.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafil, 44 lyfleysa) með rístruflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafil marktækt rístruflanirnar og var meðalhluftfall samfara sem tókust hjá einstaklingi hjá sjúklingum sem fengu tadalafil 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð á börnum með vöðvarýrnun (Duchenne Muscular Dystrophy, DMD), en engin merki sáust um verkun. Gerð var slembiröðuð, tvíblind, þriggja hópa samhliða rannsókn á tadalafili með lyfleysu með 331 dreng á aldrinum 7 til 14 ára með DMD sem fengu samhliða barksteramedferð. Í rannsókninni var 48 vikna tvíblint tímabil þar sem sjúklingum var slembiraðað í hópa sem fengu tadalafil 0,3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg eða lyfleysu á hverjum degi. Tadalafil sýndi ekki verkun við að hægja á versnun hreyfifetu samkvæmt mælingu á aðalendapunktinum, vegalengd 6 mínútna göngu (6MWD): meðalbreyting á minnstu ferkikum (LS) eftir 48 vikur var 51,0 metrar (m) hjá lyfleysuhópnum miðað við 64,7 m hjá hópnum sem fékk 0,3 mg/kg ($p=0,307$) og 59,1 m hjá hópnum sem fékk 0,6 mg/kg ($p=0,538$). Að auki voru ekki merki um verkun í aukalegum greiningum sem gerðar voru í þessari rannsókn. Niðurstöður rannsóknarinnar um heildaröryggi voru almennt í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi tadalafils og aukaverkanir sem gera má ráð fyrir hjá börnum sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á tadalafili hjá öllum undirhópum barna við rístruflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Tadalafil frásogast skjótt eftir inntöku og nær hámarkspéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Aðgengi eftir inntöku samanborið við stungulyf hefur ekki verið mælt.

Frásogshraði og heildarfrásög er óháð fæðuinntöku, því má taka tadalafil án tillits til máltíða.

Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásög.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafil dreifist um vefi. Við virka þéttni í plasma eru 94% tadalafils próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi. Minna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafils fara fram í cýtókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafil á PDE5. Með hliðsjón af þéttni umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Útskilnaður

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegur/ólínulegur útskilnaður

Lyfjahvörf tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmaþéttni nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahvörf hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafils um tvöfalt herra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafil skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% herra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafils.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafils sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi tadalafils fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C).. Ef tadalafili er ávísað skal lækni rínn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafils samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fósturvísi eða fóstur í rottum eða músum sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafili. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og eftir fæðingu var skammturinn 30mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafil í rottu á meðgöngu um 18 sinnum hærra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafil skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 - 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Laktósi, vatnsfrír
Póloxamer 188
Sellulósi, örkristallaður (pH101)
Póvídón (K-25)
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat
Natríumlaurýlsúlfat
Vatnsfrí kísilkvoða

Filmuhúð:

Laktósa einhýdrat,
Hýprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Gult járnnoxíð (E172)
Tríasetín

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC-/PE-/PVdC-álþynnur.

Tadalafil Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningastærðir með 4, 12 og 24 töflum.

Tadalafil Mylan 20 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningastærðir með 2, 4, 8, 12 og 24 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Tadalafil Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur

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

Tadalafi Mylan 20 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/14/961/002
EU/1/14/961/003
EU/1/14/961/004
EU/1/14/961/005
EU/1/14/961/006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 Nóvember 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Ungverjaland

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli..

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

•
beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmhúðaðar töflur
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 2,5 mg tadalafil

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflru

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Einu sinni á dag

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Tadalafil Mylan 2,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 2,5 mg töflur
tadalafil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 5 mg filmhúðaðar töflur:
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg af tadalafili

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur laktósa.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
28 filmhúðaðar töflur
30 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflur
84 filmhúðaðar töflur
98 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku
Einu sinni á dag

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/961/012
EU/1/14/961/013
EU/1/14/961/014
EU/1/14/961/015
EU/1/14/961/016
EU/1/14/961/017

13. LOTUNÚMER

Lot.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Tadalafil Mylan 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNNA**

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 5 mg töflur
tadalafil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 10 mg filmhúðaðar töflur
tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg tadalafil

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 filmhúðaðar töflur
12 filmhúðaðar töflur
24 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Tadalafil Mylan 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 10 mg töflur
tadalafil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 20 mg filmhúðaðar töflur
Tadalafil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 filmhúðaðar töflur.
4 filmhúðaðar töflur.
8 filmhúðaðar töflur.
12 filmhúðaðar töflur
24 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/961/002
EU/1/14/961/003
EU/1/14/961/004
EU/1/14/961/005
EU/1/14/961/006

13. LOTUNÚMER

Lot.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Tadalafil Mylan 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er einkvæmt auðkenni með tvívíðu strikamerki.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Tadalafil Mylan 20 mg töflur
tadalafil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot.

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan
3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað

Tadalafil Mylan er meðferð fyrir fullorðna karla með stinningarvandamál. Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinngu sem dugir til að geta stundað kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil bætir verulega getu til stinningar sem dugir til að geta stundað kynlíf.

Tadalafil Mylan inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódiesterasahemlar af gerð 5. Við kynferðislega örvun eftir inntöku Tadalafil Mylan stuðlar lyfið að æðaslökun í getnaðarlimnum, sem veldur blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. Tadalafil Mylan hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál.

Athugið að tadalafil verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Forleikur er nauðsynlegur, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan

Ekki má nota Tadalafil Mylan ef þú:

- ert með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nituroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nítröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að tadalafil eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 6 mánuðum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slag (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).
- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram

að PDE5 hemlar svo sem Tadalafil Mylan, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækinn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Tadalafil Mylan er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækinn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Segðu læknum frá, áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brottmál blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón skaltu hætta að taka Tadalafil Mylan og hafa samband við lækinn þinn strax.

Greint hefur verið frá heyrnarskerðingu eða skyndilegu heyrnartapi hjá sumum sjúklingum sem taka tadalafil. Þrátt fyrir að ekki sé vitað hvort þessi aukaverkun sé í beinum tengslum við tadalafil skal hætta að taka Tadalafil Mylan og tafarlaust hafa samband við lækni í tilfalli heyrnarskerðingar eða skyndilegs heyrnartaps.

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

Tadalafil Mylan er ekki ætlað börnum eða ungmönnum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Tadalafil Mylan

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka Tadalafil Mylan ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af Tadalafil Mylan eða geta haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan. Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting eða einkenni í þvagfærum sem tengjast og stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5-alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla góðkynja stækkun blöðruhálskirtils)
- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) og próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun Tadalafil Mylan með drykk eða áfengi

Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækinn til að fá frekari upplýsingar.

Áfengisneysla getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið eða áformar að taka Tadalafil Mylan, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu tadalafil í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig töflurnar verka á þig.

Tadalafil Mylan inniheldur laktósa

Ef lækinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við hann áður en þú tekur þetta lyf.

Tadalafil Mylan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein 5 mg tafla tekin einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Lækinn getur minnkað skammtinn í 2,5 mg byggt á svörun þinni við Tadalafil Mylan. Þessi skammtur mun vera gefin sem ein 2,5 mg tafla.

Þú átt ekki að taka Tadalafil Mylan oftari en einu sinni á dag.

Tadalafil Mylan töflur er til inntöku og einungis ætlaðar karlmönnum. Gleypið töflurnar heilar með hæfilegu magni af vatni. Töflurnar má taka með eða án matar.

Skömmtun Tadalafil Mylan einu sinni á dag getur hentað mönnum sem gera ráð fyrir að hafa samfarir tvisvar eða oftari í viku.

Þegar Tadalafil Mylan er tekið einu sinni á dag getur þú náð stinningu, við kynferðislega örvun, hvenær sem er sólarhringsins.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Ef gleymist að taka Tadalafil Mylan

Taktu næsta skammt um leið og þú manst eftir því en ekki tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Þú ættir ekki að taka Tadalafil Mylan oftari en einu sinni á dag.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita lækniástoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu lækniástoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- sístaða reðurs, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinnging eftir töku tadalafil (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinngingu sem varir samfelld í meira en 4 klukkustundir skaltu leita lækniástoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir..

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinnging, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, bjúgur á höndum, fótum eða ökkulum, og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnnt minnistap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgur með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka tadalafil. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekkta hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka tadalafil, sem ekki hafa komið fram í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng, og skyndilegur hjartadauði.

Tilkynnt hefur verið oftast um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka tadalafil.

Tilkynnt hefur verið oftast um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka tadalafil.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna til Lyfjastofnunar,

www.lyfjastofnun.is.

Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“.
Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í skólplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tadalafil Mylan inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tadalafil. Hver tafla inniheldur 2,5 mg tadalafil.
Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: Vatnsfrír laktósi (sjá kafla 2 „Tadalafil Mylan inniheldur laktósa“), póloxamer 188, örkristallaður sellulósi (pH101), póvidón (K-25), natriumkroskarmellósi, magnesíumsterat, natriumlaurylsúlfat, vatnsfrí kísilkvoða.
Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa (E464), títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172), tríasetín

Lýsing á útliti Tadalafil Mylan og pakkningastærðir

Tadalafil Mylan 2,5 mg er ljósgul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL“ yfir „1“ á hinni hliðinni.

Tadalafil Mylan 2,5 mg fæst í þynnupakkningum með 28 og 56 töflum.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungverjaland

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe

Hessen, 61352,
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България (Bulgaria)

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország (Hungary)

Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti (Estonia)

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

España

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

Polska

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

France

Viatris Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

Hrvatska (Croatia)

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Suomi/Finland

Viartis OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος (Cyprus)

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

Latvija

BGP Products SIA
Tel: + 371 676 05580

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Tadalafil Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan
3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað

Tadalafil Mylan inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódíesterasahemlar af gerð 5.

Tadalafil Mylan 5 mg er notað til meðferðar hjá fullorðnum karlmönnum með:

- **stinningarvandamál.** Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinningu sem dugir til að stunda kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil bætir verulega stinningu sem dugir til að stunda kynlíf.

Við kynferðislega örvun eftir inntöku Tadalafil Mylan verkar lyfið æðaslakandi í getnaðarlimnum, sem bætir blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. Tadalafil Mylan hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál. Það er áriðandi að vita að Tadalafil Mylan verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Þú og félagi þinn verðið að stunda forleik rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

- einkenni frá þvagfærum sem tengjast algengum sjúkdómi sem kallast góðkynja stækkun **blöðruhálskirtils.** Það er þegar blöðruhálskirtillinn stækkar með hækkandi aldri. Einkenni geta meðal annarra verið erfiðleikar við að byrja þvaglát, tilfinning um að tæma ekki þvagblöðruna og tíðari salernisferðir jafnvel að næturlagi. Tadalafil eykur blóðflæði til og slakar á vöðvum í blöðruhálskirtli og þvagblöðru sem getur minnkað einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils. Sýnt hefur verið fram á að meðferð með tadalafil dragi úr þessum einkennum strax 1-2 vikum eftir upphaf meðferðar.

2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan

Ekki má nota Tadalafil Mylan ef þú:

- ert með ofnæmi fyrir tadalafili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

- tekur einhver lífræn nítröt eða nituroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nítröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að tadalafil eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 6 mánuðum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slagur (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).
- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram að PDE5 hemlar svo sem Tadalafil Mylan, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækinn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Tadalafil Mylan er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækinn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Þar sem góðkynja stækkun böðruhálkirtils og blöðruhálkirtilskrabbamein geta valdið sömu einkennum mun lækningin skóða þig með tilliti til blöðruhálkirtilskrabbameins áður en þú færð tadalafil sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálkirtils. Tadalafil er ekki hægt að nota sem meðferð við blöðruhálkirtilskrabbameini.

Segðu læknum frá, áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brotnám blöðruhálkirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón skaltu hætta að taka Tadalafil Mylan og hafa samband við lækinn þinn strax.

Greint hefur verið frá heymarskerðingu eða skyndilegu heymartapi hjá sumum sjúklingum sem taka tadalafil. Þrátt fyrir að ekki sé vitað hvort þessi aukaverkun sé í beinum tengslum við tadalafil skal hætta að taka Tadalafil Mylan og tafarlaust hafa samband við lækni í tilfalli heymarskerðingar eða skyndilegs heymartaps.

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

Tadalafil Mylan er ekki ætlað börnum eða ungmönnum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Tadalafil Mylan

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka Tadalafil Mylan ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af Tadalafil Mylan eða geta haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan. Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting og einkenni í þvagfærum sem tengjast stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5-alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla góðkynja stækkun blöðruhálskirtils)
- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) og próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun Tadalafil Mylan með drykk eða áfengi

Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækninn til að fá frekari upplýsingar.

Áfengisneysla getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið eða áformar að taka Tadalafil Mylan, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu tadalafil klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig töflurnar verka á þig.

Tadalafil Mylaninniheldur laktósa

Ef læknirinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við hann áður en þú tekur þetta lyf.

Tadalafil Mylaninniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Sem meðferð við stinningarvandamálum

Ráðlagður skammtur er ein 5 mg tafla tekin einu sinni á dag á um það bil sama tíma dags. Læknirinn getur minnkað skammtinn í 2,5 mg byggt á svörun þinni við Tadalafil Mylan. Þessi skammtur mun vera gefinn sem ein 2,5 mg tafla.

Þú átt ekki að taka Tadalafil Mylan oftari en einu sinni á dag.

Þegar Tadalafil Mylan er tekið einu sinni á dag getur þú náð stinningu, við kynferðislega örvun, hvenær sem er sólarhringsins. Skömmtun Tadalafil Mylan einu sinni á dag getur hentað mönnum sem gera ráð fyrir að hafa samfarir tvisvar eða oftari í viku.

Sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Skammturinn er ein 5 mg tafla tekin einu sinni á dag á um það bil sama tíma dags. Ef þú ert með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og stinningarvandamál helst skammturinn óbreyttur, 5 mg tafla tekin einu sinni á dag.

Þú átt ekki að taka Tadalafil Mylan oftar en einu sinni á dag

Tadalafil Mylan töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar fullorðnum karlmönnum. Gleypið töfluna heila með hæfilegu magni af vatni. Töflunar má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Ef gleymist að taka Tadalafil Mylan

Taktu næsta skammt um leið og þú manst eftir því en ekki tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka. Ekki skal taka Tadalafil Mylan oftar en einu sinni á dag.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita lækniástoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu lækniástoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- sístaða reðurs, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku tadalafil (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stöngu sem varir samfellt í meira en 4 klukkustundir skaltu leita lækniástoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélinðabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar,, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, bjúgur á höndum, fótum eða ökklum, og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnu minnistap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgur með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka tadalafil. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekkta hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka tadalafil, sem ekki hafa komið fram í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng, og skyndilegur hjartadauði.

Tilkynnt hefur verið oft um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka tadalafil. Tilkynnt hefur verið oft um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka tadalafil.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í skólplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tadalafil Mylan inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tadalafil. Hver tafla inniheldur 5 mg tadalafil.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: Vatnsfrír laktósi (sjá kafla 2 „Tadalafil Mylan inniheldur laktósa“), póloxamer 188, örkristallaður sellulósi (pH101), póvidón (K-25), natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat, natríumlaurýlsúlfat, vatnsfrí kísilkvoða.
Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa (E464), titantvíoxíð (E171), gult járnóxíð (E172), tríasetín.

Lýsing á útliti Tadalafil Mylan og pakkningastærðir

Tadalafil Mylan 5 mg er ljósgul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL“ yfir „2“ á hinni hliðinni.

Tadalafil Mylan 5 mg eru fáanlegar í þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 30, 56, 84 og 98 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:
Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írland

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungverjaland

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

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

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

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

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

Česká republika
Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

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

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viartis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

BGP Products SIA
Tel: + 371 676 05580

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viartis OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Tadalafil Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla⁴.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan
3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað

Tadalafil Mylan er meðferð fyrir fullorðna karla með stinningarvandamál. Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinngu sem dugir til að geta stundað kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil bætir verulega getu til stinningar sem dugir til að geta stundað kynlíf.

Tadalafil Mylan inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódiesterasahemlar af gerð 5. Við kynferðislega örvun eftir inntöku Tadalafil Mylan stuðlar lyfið að æðaslökun í getnaðarlimnum, sem veldur blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. Tadalafil Mylan hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál.

Athugið að Tadalafil Mylan verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Forleikur er nauðsynlegur, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan

Ekki má nota Tadalafil Mylan ef þú:

- ert með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nitroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nítröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að tadalafil eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 60 dögum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjónaug, sem er ástand sem kallast augn-slagur (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).
- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram

að PDE5 hemlar svo sem Tadalafil Mylan, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækinn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Tadalafil Mylan er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækinn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Segðu læknum frá, áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brottmál blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón skaltu hætta að taka Tadalafil Mylan og hafa samband við lækinn þinn strax.

Greint hefur verið frá heyrnarskerðingu eða skyndilegu heyrnartapi hjá sumum sjúklingum sem taka tadalafil. Þrátt fyrir að ekki sé vitað hvort þessi aukaverkun sé í beinum tengslum við tadalafil skal hætta að taka Tadalafil Mylan og tafarlaust hafa samband við lækni í tilfalli heyrnarskerðingar eða skyndilegs heyrnartaps.

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

Tadalafil Mylan er ekki ætlað börnum eða ungmönnum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Tadalafil Mylan

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka Tadalafil Mylan ef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af Tadalafil Mylan eða geta haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan. Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting eða einkenni í þvagfærum sem tengjast og stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5- alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla stækkun blöðruhálskirtils)
- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) og próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun Tadalafil Mylan með drykk eða áfengi

Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækinn til að fá frekari upplýsingar.

Áfengisneysla getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið Tadalafil Mylan eða áformar að taka Tadalafil Mylan, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu tadalafil í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig töflurnar verka á þig.

Tadalafil Mylan inniheldur laktósa

Ef lækinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við hann áður en þú tekur þetta lyf.

Tadalafil Mylan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er því næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein 10 mg tafla fyrir kynlíf. Lækinn getur aukið skammtinn í 20 mg ef áhrifin eru of veik. Tadalafil Mylan töflur eru til inntöku.

Þú mátt taka tadalafil töflu að minnsta kosti 30 mínútum fyrir kynlíf. Tadalafil getur hugsanlega verkað í allt að 36 tíma eftir að þú tókst töfluna.

Þú ættir ekki að taka fleiri en eina töflu af Tadalafil Mylan á dag. Tadalafil Mylan 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir fyrirhugað kynlíf og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegrar notkunar.

Tadalafil Mylan töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar karlmönnum. Gleyptu töfluna heila með hæfilegu magni af vatni. Töflunar má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita lækni aðstoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).

- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu lækniástoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- sístaða reðurs, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku tadalafil (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinningu sem varir samfelt í meira en 4 klukkustundir skaltu leita lækniástoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, bjúgur á höndum, fótum eða ökklum, og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- yfirlið, flog, skammvinnnt minnistap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgur með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka tadalafil. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekkta hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka tadalafil, sem ekki hafa komið fram í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng, og skyndilegur hjartadaudi.

Tilkynnt hefur verið oftar um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka tadalafil. Tilkynnt hefur verið oftar um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka tadalafil.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í skólplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tadalafil Mylan inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tadalafil. Hver tafla inniheldur 10 mg tadalafil
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: Vatnsfrír laktósi (sjá kafla 2 „Tadalafil Mylan inniheldur laktósa“), póloxamer 188, örkristallaður sellulósi (pH101), póvidón (K-25), natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat, natríumlaurylsúlfat, vatnsfrí kísilkvoða.
Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa (E464), titantvíoxíð (E171), gult járnóxíð (E172), tríasetín.

Lýsing á útliti Tadalafil Mylan og pakkingastærðir

Tadalafil Mylan 10 mg er ljósgul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL3“ á hinni hliðinni.

Tadalafil Mylan 10 mg fæst í þynnupakkingum með 4, 12 og 24 töflum. Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Ungverjaland

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

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

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

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

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

Česká republika
Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

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

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

España
Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U
Tel: + 34 900 102 712

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

France
Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

Hrvatska (Croatia)
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

BGP Products SIA
Tel: + 371 676 05580

Suomi/Finland

Viatriis OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Tadalafil Mylan 20 mg filmuhúðaðar töflur tadalafil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan
3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tadalafil Mylan og við hverju það er notað

Tadalafil Mylan er meðferð fyrir fullorðna karla með stinningarvandamál. Það er þegar karlar geta ekki náð, eða haldið stinngu sem dugir til að geta stundað kynlíf. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil bætir verulega getu til stinningar sem dugir til að geta stundað kynlíf.

Tadalafil Mylan inniheldur virka efnið tadalafil, sem tilheyrir flokki lyfja sem eru kölluð fosfódiesterasahemlar af gerð 5. Við kynferðislega örvun eftir inntöku Tadalafil Mylan stuðlar lyfið að æðaslökun í getnaðarlimnum, sem veldur blóðflæði inn í liminn. Það leiðir til bættrar stinningar. Tadalafil Mylan hefur engin áhrif ef þú ert ekki með stinningarvandamál.

Athugið að tadalafil verkar ekki án kynferðislegrar örvunar. Forleikur er nauðsynlegur, rétt eins og ef þú tækir ekki lyf við stinningarvandamáli.

2. Áður en byrjað er að nota Tadalafil Mylan

Ekki má nota Tadalafil Mylan ef þú:

- ert með ofnæmi fyrir tadalafili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- tekur einhver lífræn nítröt eða nitroxíðgjafa eins og amýlnítrít. Það er lyfjaflokkur („nítröt“) sem eru notuð við meðferð á hjartaöng („brjóstverk“). Sýnt hefur verið fram á að tadalafil eykur áhrif þessara lyfja. Ef þú tekur einhver nítröt eða ert ekki viss skaltu segja læknum frá því.
- ert með alvarlegan hjartasjúkdóm eða hefur fengið hjartaáfall á undanförunum 90 dögum.
- hefur fengið heilablóðfall á undanförunum 6 mánuðum.
- ert með lágan blóðþrýsting eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.
- ef þú hefur einhvern tímann verið með sjónskerðingu vegna blóðþurrðar í auga/sjóntaug, sem er ástand sem kallast augn-slagur (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)).
- tekur riokígúat. Lyfið er notað til að meðhöndla lungnaháþrýsting (þ.e. háan blóðþrýsting í lungum) og langvarandi blóðrekslungnaháþrýsting (e. chronic thromboembolic pulmonary hypertension) (þ.e. hár blóðþrýstingur í lungum vegna blóðtappamyndunar). Komið hefur fram

að PDE5 hemlar svo sem Tadalafil Mylan, auka blóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins. Láttu lækinn vita ef þú ert að nota riokígúat eða ert ekki viss um að svo sé.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Tadalafil Mylan er notað.

Hafið í huga að kynlíf getur haft í för með sér áhættu fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóma, vegna aukins álags á hjartað. Láttu lækinn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Segðu læknum áður en þú tekur lyfið ef þú ert með:

- sigðkornablóðleysi (óeðlileg rauðkorn).
- mergæxli (krabbamein í beinmerg).
- hvítblæði (krabbamein í blóðfrumum).
- vanskapaðan getnaðarlim.
- alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki er vitað hvort tadalafil er virkt hjá sjúklingum sem hafa:

- gengist undir grindarholsskurðaðgerð
- gengist undir algert brotnám blöðruhálskirtils eða að hluta til án þess að reynt væri að hlífa taugum (radical non-nerve-sparing prostatectomy).

Ef þú finnur fyrir skyndilegri minnkun eða tapi á sjón skaltu hætta að taka Tadalafil Mylan og hafa samband við lækinn þinn strax.

Greint hefur verið frá heyrnarskerðingu eða skyndilegu heyrnartapi hjá sumum sjúklingum sem taka tadalafil. Þrátt fyrir að ekki sé vitað hvort þessi aukaverkun sé í beinum tengslum við tadalafil skal hætta að taka Tadalafil Mylan og tafarlaust hafa samband við lækni í tilfalli heyrnarskerðingar eða skyndilegs heyrnartaps.

Tadalafil Mylan er ekki ætlað konum.

Börn og unglingar

Tadalafil Mylan er ekki ætlað börnum eða ungmönnum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Tadalafil Mylan

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka Tadalafil Mylanef þú tekur nítröt.

Sum lyf verða fyrir áhrifum af Tadalafil Mylan eða geta haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan. Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur:

- alfa blokka (notaðir til að meðhöndla háþrýsting og einkenni í þvaggfærum sem tengjast stækkun blöðruhálskirtils)
- önnur lyf við háum blóðþrýstingi
- riokígúat
- 5-alfa redúktasa hemill (notaður til að meðhöndla góðkynja stækkun blöðruhálskirtils)
- lyf svo sem ketokónazól töflur (við sveppasýkingum) eða próteasahemla við alnæmi eða HIV-sýkingu
- fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín (við flogaveiki)
- rifampicín, erytrómycín, klaritrómycín eða itrakónazól
- aðrar meðferðir við stinningarvandamálum

Notkun Tadalafil Mylan með drykk eða áfengi

Greipaldinsafi getur haft áhrif á verkun Tadalafil Mylan og ber að gæta varúðar við neyslu hans. Ræddu við lækinn til að fá frekari upplýsingar.

Áfengisneysla getur lækkað blóðþrýsting tímabundið. Ef þú hefur tekið Tadalafil Mylan eða áformar að taka Tadalafil Mylan, skaltu forðast að neyta mikils áfengis (áfengi í blóði 0,08% eða meira), því það getur aukið líkur á svima þegar þú stendur upp.

Frjósemi

Hjá hundum sem fengu lyfið dró úr þroskun sáðfruma í eistum. Hjá sumum körlum hefur sæðisframleiðsla minnkað. Ólíklegt er að þessi áhrif leiði til skertrar frjósemi.

Akstur og notkun véla

Sumir karlar sem notuðu tadalafil í klínískri rannsókn greindu frá svima. Áður en þú ekur bifreið eða stjórnar vélum skaltu athuga vel hvernig lyfið verkar á þig.

Tadalafil Mylan inniheldur laktósa

Ef þú ert með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við lækinn áður en þú tekur þetta lyf.

Tadalafil Mylan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tadalafil Mylan

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður upphafsskammtur er ein 10 mg tafla fyrir kynlíf. En lækinn hefur aukið skammtinn í 20 mg þar sem hann telur að áhrif 10 mg, sem er ráðlagður skammtur, séu of veik.

Þú mátt taka tadalafil töflu að minnsta kosti 30 mínútum fyrir kynlíf. Tadalafil getur hugsanlega verkað í allt að 36 tíma eftir að þú tókst töfluna.

Þú ættir ekki að taka fleiri en eina töflu af Tadalafil Mylan á dag. Tadalafil Mylan 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir fyrirhugað kynlíf og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegrar notkunar.

Tadalafil töflur eru til inntöku og einungis ætlaðar karlmönnum. Gleyptu töfluna heila með hæfilegu magni af vatni. Töflunar má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær eru yfirleitt vægar eða miðlungs miklar.

Ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana skaltu hætta að nota lyfið og leita lækniástoðar tafarlaust:

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot (sjaldgæft).
- brjóstverkur –ekki nota nítröt, heldur leitaðu lækniástoðar tafarlaust (sjaldgæft).
- sístaða reðurs, viðvarandi og hugsanlega sársaukafull stinning eftir töku tadalafil (mjög sjaldgæft). Ef þú færð slíka stinningu sem varir samfelt í meira en 4 klukkustundir skaltu leita lækniástoðar tafarlaust.
- skyndilegt sjóntap (mjög sjaldgæft).

Tilkynnt hefur verið um aðrar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

höfuðverkur, bakverkur, vöðvaverkir, verkir í handleggjum og fótleggjum, andlitsroði, nefstífla og meltingartruflanir.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

sundl, magaverkur, ógleði, uppköst, vélindabakflæði, þokusýn, augnverkur, öndunarerfiðleikar, blóð í þvagi, viðvarandi stinning, þungur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hækkaður blóðþrýstingur, lækkaður blóðþrýstingur, blóðnasir, suð í eyrum, bjúgur á höndum, fótum og ökklum, og þreytutilfinning.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

yfirlíð, flog, skammvinnt minnstap, þroti í augnlokum, blóðhlaupin augu, skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap, ofsakláði (bólgur með kláða á yfirborði húðarinnar), blæðing úr getnaðarlim, blóð í sæði og aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfum tilvikum af hjartaáfalli og heilablóðfalli hefur verið lýst hjá mönnum sem taka tadalafil. Í flestum tilvikum hefur verið um að ræða menn með þekkta hjartasjúkdóma áður en lyfið var tekið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá tímabundinni eða varanlegri minnkun eða tapi á sjón að hluta í öðru auga eða báðum.

Greint hefur verið frá **öðrum mjög sjaldgæfum aukaverkunum** hjá karlmönnum sem taka tadalafil, sem ekki hafa komið fram í klínískum rannsóknum. Meðal þeirra eru:

- mígreni, þroti í andliti, alvarleg ofnæmisviðbrögð sem orsaka bólgu í andliti og hálsi, alvarleg húðútbrot, kvillar sem hafa áhrif á blóðflæði til augna, óreglulegur hjartsláttur, hjartaöng, og skyndilegur hjartadauði.

Tilkynnt hefur verið oftast um sundl hjá karlmönnum sem eru eldri en 75 ára og taka tadalafil. Tilkynnt hefur verið oftast um niðurgang hjá karlmönnum sem eru eldri en 65 ára og taka tadalafil.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafæðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tadalafil Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í skólplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tadalafil Mylan inniheldur

- **Virka** innihaldsefnið er tadalafil. Hver tafla inniheldur 20 mg tadalafil

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni: Vatnsfrír laktósi (sjá kafla 2 „Tadalafil Mylan inniheldur laktósa“), póloxamer 188, örkristallaður sellulósi (pH101), póvidón (K-25), natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat, natríumlaurýlsúlfat, vatnsfrí kísilkvoða.

Filmuhúð: Laktósa einhýdrat, hypromellósa (E464), títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172), tríasetín.

Lýsing á útliti Tadalafil Mylan og pakkingastærðir

Tadalafil Mylan 20 mg er ljósgul, filmuhúðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla merkt með „M“ á annarri hliðinni og „TL4“ á hinni hliðinni.

Tadalafil Mylan 20 mg fæst í þynnupakkingum með 2, 4, 8, 12 og 24 töflum.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

Írland

Framleiðandi:

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories

35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road

Dublin 13

Írland

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

Komárom, 2900

Ungverjaland

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1

Bad Homburg v. d. Hoehe

Hessen, 61352,

Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

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

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

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

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

Česká republika
Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

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

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

España
Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U
Tel: + 34 900 102 712

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

France
Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

Hrvatska (Croatia)
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

BGP Products SIA
Tel: + 371 676 05580

Suomi/Finland

Viatriis OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>