

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 2,5 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 29,74 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Svetlo rumene, okrogle, bikonveksne (5,1 ±0,3 mm) filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL preko 1" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje erektilne disfunkcije pri odraslih moških.

Za učinkovitost tadalafila je potrebna spolna stimulacija.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni indicirano za uporabo pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli moški

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

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

Največja pogostnost odmerjanja je enkrat dnevno.

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

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

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

Ustreznost dnevne odmerjanja je potrebno pogosto ponovno ocenjevati.

Posebne populacije

Starejši moški

Odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati.

Moški z okvaro ledvic

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

Moški z okvaro jeter

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

Moški s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo odmerkov ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Smotrne uporabe tadalafila pri pediatrični populaciji v zvezi z zdravljenjem erektilne disfunkcije ni.

Način uporabe

Tablet zdravila Tadalafil Mylan 10 mg in 20 mg filmsko obložene tablete se ne sme deliti. Tablete je treba pogoltniti cele.

4.3 Kontraindikacije

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

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

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

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

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

Tadalafil je kontraindiciran pri bolnikih, ki so izgubili vid na enem očesu zaradi neareritične

anteriorne ishemične optične nevropatije (NAION), tudi če ta dogodek ni bil povezan s predhodnim jemanjem zaviralcev PDE5 (glejte poglavje 4.4).

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Tadalafil Mylan

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

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

Ugotavljanje erektilne disfunkcije naj vključuje določitev možnih temeljnih vzrokov in identifikacijo primernega zdravljenja po ustrezni medicinski presoji. Ni znano ali je tadalafil učinkovit pri bolnikih po operacijah v medenici ali po radikalni prostatektomiji brez ohranjanja živcev.

Srčnožilni dogodki

V obdobju trženja zdravila in/ali kliničnih preskušanj so bili opisani resni srčnožilni dogodki, vključno z miokardnim infarktom, nenadno srčno smrtjo, nestabilno angino pektoris, ventrikularno aritmijo, možgansko kapjo, tranzitorno ishemično atako, bolečinami v prsih, palpitacijami in tahikardijo.

Večina bolnikov, pri katerih so poročali o teh dogodkih, je imela že obstoječe srčnožilne dejavnike tveganja. Vendar pa ni mogoče dokončno potrditi, ali so omenjeni dogodki neposredno povezani s temi dejavniki tveganja, s tadalafilom, s spolno aktivnostjo ali s kombinacijo naštetih ali drugih dejavnikov.

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

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

Vid

V povezavi z jemanjem tadalafila in drugih zaviralcev PDE5 so poročali o okvarah vida in primerih NAION. Analiza podatkov, pridobljenih z opazovanjem, kaže na povečano tveganje akutne NAION pri moških z erektilno disfunkcijo po izpostavljenosti tadalafilu ali drugim zaviralcem PDE5. Ker je lahko to pomembno za druge bolnike, izpostavljene tadalafilu, je bolnika treba opozoriti, da naj v primeru nenadne okvare vida preneha jemati zdravilo Tadalafil Mylan in o tem nemudoma obvesti svojega zdravnika (glejte poglavje 4.3).

Zmanjšan sluh ali nenadna gluhost

Po uporabi tadalafila so poročali o primerih nenadne gluhosti. Čeprav so bili v nekaterih primerih prisotni drugi dejavniki tveganja (kot so starost, diabetes, hipertenzija in anamneza gluhosti), je treba bolnike opozoriti, naj prenehajo jemati tadalafil in takoj poiščejo zdravstveno oskrbo v primeru

nenadnega zmanjšanja sluha ali gluhosti.

Okvara ledvic in jeter

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

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

Priapizem in anatomske deformacije penisa

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

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

Uporaba z zaviralci CYP3A4

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

Tadalafil in druga zdravljenja erektilne disfunkcije

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

Vsebnost laktoze

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Vsebnost natrija

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

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

Učinki drugih zdravil na tadalafil

Zaviralci citokroma P450

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

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

Prenašalci

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

Induktorji citokroma P450

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

Učinki tadalafila na druga zdravila

Nitrati

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

Antihipertenzivi (vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov)

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

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

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

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

Riociguat

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

Zaviralci 5-alfa reduktaze

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

Substrati CYP1A2 (npr. teofilin)

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

Etilenestradiol in terbutalin

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

Alkohol

Sočasno dajanje tadalafila (10 mg ali 20 mg) ni vplivalo na koncentracije alkohola (povprečna maksimalna koncentracija v krvi 0,08 %). Nadalje niso opažali sprememb koncentracij tadalafila 3 ure po sočasnem dajanju z alkoholom. Alkohol so dajali na način, da bi čimbolj povečali absorpcijo alkohola (na tešče preko noči, brez hrane do preteka 2 ur po zaužitju alkohola).

Tadalafil (20 mg) ni povečal povprečnega znižanja krvnega tlaka, ki ga je povzročil alkohol (0,7 g/kg ali približno 180 ml 40 % alkohola [vodke] pri 80-kg moškem), pri nekaterih osebah pa so opažali posturalno omotico in ortostatsko hipotenzijo. Ko so tadalafil dajali z nižjimi odmerki alkohola (0,6 g/kg), hipotenzije niso opažali, omotica pa se je pojavljala s podobno pogostostjo kot pri alkoholu samem. Tadalafil (10 mg) ni okreпил učinka alkohola na kognitivne funkcije.

Zdravila, ki se presnavljajo prek citokroma P450

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

Substrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

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

Aspirin

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

Antidiabetiki

Specifične študije medsebojnega delovanja z antidiabetičnimi zdravili niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Tadalafil Mylan ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Nosečnost

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

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

V tabeli prikazan povzetek neželenih učinkov

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ki so jih opažali v spontanah poročanjih in v kliničnih

preskušanjih, nadzorovanih s placebom (v katera je bilo skupno vključenih 8022 bolnikov, ki so prejeli tadalafil, in 4422 bolnikov, ki so prejeli placebo) za zdravljenje erektilne disfunkcije po potrebi in enkrat na dan ter za zdravljenje benigne hiperplazije prostate enkrat na dan.

Pogostnost pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			
		preobčutljivostne reakcije	angioedem ²
<i>Bolezni živčevja</i>			
	glavobol	omotica	možganska kap ¹ (vključno s krvavitvami), sinkopa, tranzitorna ishemična ataka ¹ , migrena ² , epileptični napadi ² , tranzitorna amnezija
<i>Očesne bolezni</i>			
		zamegljen vid, občutki opisani kot bolečina v očeh	izpad v vidnem polju, otečene veke, konjunktivalna hiperemija, nearterična anteriorna ishemična optična nevropatija (NAION) ² , zapora retinalnih žil ²
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>			
		tinitus	nenadna gluhost
<i>Srčne bolezni¹</i>			
		tahikardija, palpitacije	miokardni infarkt, nestabilna angina pectoris ² , prekatna aritmija ²
<i>Žilne bolezni</i>			
	zardevanje	hipotenzija ³ , hipertenzija	
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			
	nosna kongestija	dispneja, epitaksa	

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

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

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

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

Opis izbranih neželenih učinkov

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

Druge posebne skupine bolnikov

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

katerih so bolniki jemali tadalafil 5 mg enkrat na dan za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so o omotici in diareji pogosteje poročali pri bolnikih nad 75. letom starosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Urološka zdravila, Pripravki za zdravljenje erektilne disfunkcije, Oznaka ATC: G04BE08.

Mehanizem delovanja

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

Farmakodinamični učinki

Študije *in vitro* so pokazale, da je tadalafil selektivni zaviralec PDE5. PDE5 je encim, ki se nahaja v gladki mišičnini kavernožnega telesa, žilni in visceralni gladki mišičnini, skeletnih mišicah, trombocitih, ledvicah, pljučih in malih možganih. Učinek tadalafila na PDE5 je močnejši kot njegov učinek na druge fosfodiesteraze. Tadalafil je > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE1, PDE2 in PDE4, encime, ki se nahajajo v srcu, možganih, krvnih žilah, jetrih in drugih organih. Tadalafil je > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE3, encim, ki se nahaja v srcu in krvnih žilah. Ta selektivnost za PDE5 pred PDE3 je pomembna, ker je PDE3 encim, povezan s kontraktilnostjo srca. Poleg tega je tadalafil približno 700-krat močnejši za PDE5 kot za PDE6, encim, ki se nahaja v mrežnici in je odgovoren za prevajanje svetlobnih dražljajev. Tadalafil je tudi > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE7 preko PDE10.

Klinična učinkovitost in varnost

Opravljen so bile tri klinične študije za določitev obdobja odzivnosti na zdravilo Tadalafil Mylan zaužit po potrebi, v katerih je bilo vključenih 1054 bolnikov v domačem okolju. Tadalafil je v primerjavi s placebom izkazal statistično značilno izboljšanje erektilne funkcije in sposobnosti za uspešen spolni odnos do 36 ur po odmerjanju, pa tudi bolnikovo sposobnost, da doseže in vzdrži erekcijo za uspešen spolni odnos, in sicer že 16 minut po odmerjanju.

Tadalafil, ki so ga dali zdravim posameznikom, v primerjavi s placebom ni povzročil pomembne

razlike sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka leže (povprečni maksimalni padec 1,6 oziroma 0,8 mm Hg), sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka stoje (povprečni maksimalni padec 0,2 oziroma 4,6 mm Hg) ter nobene pomembne spremembe srčne frekvence.

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

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

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

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

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) je bila izvedena enojna študija, ki ni pokazala učinkovitosti. Randomizirana, dvojno slepa, s placebo nadzorovana, vzporedna študija tadalafila s 3 kraki je bila izvedena pri 331 fantih, starih od 7 do 14 let, z DMD, ki so sočasno prejeli kortikosteroidno zdravljenje. Študija je vključevala 48-tedensko dvojno slepo obdobje, v katerem so bili bolniki randomizirani v tri krake: 0,3 mg/kg tadalafila dnevno, 0,6 mg/kg tadalafila dnevno ali placebo. Tadalafil ni pokazal učinkovitosti pri upočasnitvi zmanjšanja dolžine hoje, kar so ugotavljali s primarnim opazovanjem dogodka razdalje, izmerjene pri 6-minutni hoji (6MWD): povprečna sprememba 6MWD pri metodi najmanjših kvadratov (LS) v 48. tednu je bila -51,0 metra (m) v skupini, ki je prejela placebo, v primerjavi s -64,7 m v skupini, ki je prejela 0,3 mg/kg tadalafila dnevno ($p = 0,307$), ter -59,1 m v skupini, ki je prejela 0,6 mg/kg tadalafila dnevno ($p = 0,538$). Poleg tega pa učinkovitosti ni pokazala nobena sekundarna analiza, opravljena v tej študiji. Rezultati splošne varnosti iz te študije so bili na večinoma skladni z znanim varnostnim profilom tadalafila in z neželenimi dogodki (AE), ki so pričakovani pri pediatrični populaciji z DMD, ki prejema kortikosteroide.

Evropska agencija za zdravila je opustila obveznost predložitve rezultatov študij v vseh podskupinah pediatrične populacije za zdravljenje erektilne disfunkcije. Glejte poglavje 4.2 za informacije o pediatrični uporabi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

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

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

Porazdelitev

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

Biotransformacija

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

Izločanje

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

Linearnost/nelinearnost

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

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

Posebne populacije

Starejši

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

Insuficienca ledvic

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

Insuficienca jeter

Pri dajanju 10 mg odmerka je izpostavitvev tadalafilu (AUC) pri osebah z blago in zmerno okvaro jeter

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

Bolniki s sladkorno boleznijo

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza, brezvodna
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalna (pH101)
povidon (K-25)
natrijev karmelozat, premreženi
magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

Filmska obloga:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PvDC-aluminijevi pretisni omoti.

Velikost pakiranj 28 in 56 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

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

EU/1/14/961/008

EU/1/14/961/009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 21 November 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 31 Julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 5 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 59,48 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Svetlo rumene, okrogle, bikonveksne (6,3 ±0,3 mm) filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL preko 2" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje erektilne disfunkcije pri odraslih moških.

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

Zdravljenje znakov in simptomov benigne hiperplazije prostate pri odraslih moških.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni indicirano za uporabo pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Eretilna disfunkcija pri odraslih moških

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

Pri bolnikih, pri katerih 10 mg tadalafila ne povzroči zadostnega učinka, lahko poskusimo z 20 mg.

Lahko se vzame najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo.

Največja pogostnost odmerjanja je enkrat dnevno.

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

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

Pri teh bolnikih je priporočeni odmerek 5 mg, zaužit enkrat na dan ob približno istem času dneva.

Odmerek lahko zmanjšamo na 2,5 mg enkrat na dan, glede na prenosljivost posameznika. Ustreznost dnevnega odmerjanja je potrebno pogosto ponovno ocenjevati.

Benigna hiperplazija prostate pri odraslih moških

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

Posebne populacije

Starejši moški

Odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati.

Moški z okvaro ledvic

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

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

Moški z okvaro jeter

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

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

Moški s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo odmerkov ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Smotrne uporabe tadalafil pri pediatrični populaciji v zvezi z zdravljenjem erektilne disfunkcije ni.

Način uporabe

Tablet zdravila Tadalafil Mylan 10 mg in 20 mg filmsko obložene tablete se ne sme deliti. Tablete je treba pogoltniti cele.

4.3 Kontraindikacije

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

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

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

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

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

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

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Tadalafil Mylan

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

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

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

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

Srčnožilni dogodki

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

Tadalafil lahko inducira znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antihipertenzive. Ob uvedbi dnevnega zdravljenja s tadalafilom, je potrebno opraviti ustrezno klinično presozo za

morebitno prilagoditev odmerka antihipertenzivne terapije.

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

Vid

V povezavi z jemanjem tadalafila in drugih zaviralcev PDE5 so poročali o NAION. Analiza podatkov, pridobljenih z opazovanjem, kaže na povečano tveganje akutne NAION pri moških z erektilno disfunkcijo po izpostavljenosti tadalafilu ali drugim zaviralcem PDE5. Ker je lahko to pomembno za druge bolnike, izpostavljene tadalafilu, je bolnika treba opozoriti, da naj v primeru nenadne okvare vida preneha jemati zdravilo Tadalafil Mylan in o tem nemudoma obvesti svojega zdravnika (glejte poglavje 4.3).

Zmanjšan sluh ali nenadna gluhost

Po uporabi tadalafila so poročali o primerih nenadne gluhosti. Čeprav so bili v nekaterih primerih prisotni drugi dejavniki tveganja (kot so starost, diabetes, hipertenzija in anamneza gluhosti), je treba bolnike opozoriti, naj prenehajo jemati tadalafil in takoj poiščejo zdravstveno oskrbo v primeru nenadnega zmanjšanja sluha ali gluhosti.

Okvara ledvic in jeter

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

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

Priapizem in anatomske deformacije penisa

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

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

Uporaba z zaviralci CYP3A4

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

Tadalafil in druga zdravljenja erektilne disfunkcije

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

Vsebnost laktoze

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo. Bolniki z redkimo dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Vsebnost natrija

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

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

Učinki drugih zdravil na tadalafil

Zaviralci citokroma P450

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

Prenašalci

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

Induktorji citokroma P450

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

Učinki tadalafila na druga zdravila

Nitrati

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

Antihipertenzivi (vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov)

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

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

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

Riociguat

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

Zaviralci 5-alfa reduktaze

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

Substrati CYP1A2 (npr. teofilin)

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

Etilenestradiol in terbutalin

Prikazano je bilo, da tadalafil povzroči povišanje peroralne biološke uporabnosti etinilestradiola;

podobno povečanje lahko pričakujemo pri peroralnem dajanju terbutalina, četudi so klinične posledice tega negotove.

Alkohol

Sočasno dajanje tadalafil (10 mg ali 20 mg) ni vplivalo na koncentracije alkohola (povprečna maksimalna koncentracija v krvi 0,08 %). Nadalje niso opazili sprememb koncentracij tadalafil 3 ure po sočasnem dajanju z alkoholom. Alkohol so dajali na način, da bi čimbolj povečali absorpcijo alkohola (na tešče preko noči, brez hrane do preteka 2 ur po zaužitju alkohola).

Tadalafil (20 mg) ni povečal povprečnega znižanja krvnega tlaka, ki ga je povzročil alkohol (0,7 g/kg ali približno 180 ml 40 % alkohola [vodke] pri 80-kg moškem), pri nekaterih osebah pa so opazili posturalno omotico in ortostatsko hipotenzijo. Ko so tadalafil dajali z nižjimi odmerki alkohola (0,6 g/kg), hipotenzije niso opazili, omotica pa se je pojavljala s podobno pogostnostjo kot pri alkoholu samem. Tadalafil (10 mg) ni okrepil učinka alkohola na kognitivne funkcije.

Zdravila, ki se presnavljajo prek citokroma P450

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

Substrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

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

Aspirin

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

Antidiabetiki

Specifične študije medsebojnega delovanja z antidiabetičnimi zdravili niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Tadalafil Mylan ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Nosečnost

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

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

V tabeli prikazan povzetek neželenih učinkov

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ki so jih opazili v spontanah poročanjih in v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom (v katera je bilo skupno vključenih 8022 bolnikov, ki so prejeli tadalafil, in 4422 bolnikov, ki so prejeli placebo) za zdravljenje erektilne disfunkcije po potrebi in enkrat na dan ter za zdravljenje benigne hiperplazije prostate enkrat na dan.

Pogostnost pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			
		preobčutljivostne reakcije	angioedem ²
<i>Bolezni živčevja</i>			
	glavobol	omotica	možganska kap ¹ (vključno s krvavitvami), sinkopa, tranzitorna ishemična ataka ¹ , migrena ² , epileptični napadi ² , tranzitorna amnezija

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<i>Očesne bolezni</i>			
		zamegljen vid, občutki opisani kot bolečina v očeh	izpad v vidnem polju, otečene veke, konjunktivalna hiperemija, nearterična anteriorna ishemična optična nevropatija (NAION) ² , zapora retinalnih žil ²
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>			
		tinitus	nenadna gluhost
<i>Srčne bolezni¹</i>			
		tahikardija, palpitacije	miokardni infarkt, nestabilna angina pektoris ² , prekatna aritmija ²
<i>Žilne bolezni</i>			
	zardevanje	hipotenzija ³ , hipertenzija	
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			
	nosna kongestija	dispneja, epitaksa	
<i>Bolezni prebavil</i>			
	dispepsija	bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, gastroezofagealni refluks	
<i>Bolezni kože in podkožja</i>			
		izpuščaj	koprivnica, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksofoliativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>			
	bolečina v hrbtu, mialgija, bolečina v okončinah		

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<i>Bolezni sečil</i>			
		hematurija	
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>			
		podaljšana erekcija	priapizem, krvavitev iz penisa, hematospermija
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>			
		bolečina v prsih ¹ , periferni edem, utrujenost	otečen obraz ² , nenadna srčna smrt ^{1,2}

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

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

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

Opis izbranih neželenih učinkov

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

Druge posebne skupine bolnikov

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

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Urološka zdravila, Pripravki za zdravljenje erektilne disfunkcije,

Oznaka

ATC: G04BE08.

Mehanizem delovanja

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

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

Farmakodinamični učinki

Študije *in vitro* so pokazale, da je tadalafil selektivni zaviralec PDE5. PDE5 je encim, ki se nahaja v gladki mišičnini kavernožnega telesa, žilni in visceralni gladki mišičnini, skeletnih mišicah, trombocitih, ledvicah, pljučih in malih možganih. Učinek tadalafila na PDE5 je močnejši kot njegov učinek na druge fosfodiesteraze. Tadalafil je > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE1, PDE2 in PDE4, encime, ki se nahajajo v srcu, možganih, krvnih žilah, jetrih in drugih organih. Tadalafil je > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE3, encim, ki se nahaja v srcu in krvnih žilah. Ta selektivnost za PDE5 pred PDE3 je pomembna, ker je PDE3 encim, povezan s kontraktilnostjo srca. Poleg tega je tadalafil približno 700-krat močnejši za PDE5 kot za PDE6, encim, ki se nahaja v mrežnici in je odgovoren za prevajanje svetlobnih dražljajev. Tadalafil je tudi > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE7 preko PDE10.

Klinična učinkovitost in varnost

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

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

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

Eretilna disfunkcija

Opravljenе so bile tri klinične študije za določitev obdobja odzivnosti na zdravilo Tadalafil Mylan

zaužito po potrebi, v katerih je bilo vključenih 1054 bolnikov v domačem okolju. Tadalafil je v primerjavi s placebom izkazal statistično značilno izboljšanje erektilne funkcije in sposobnosti za uspešen spolni odnos do 36 ur po odmerjanju, pa tudi bolnikovo sposobnost, da doseže in vzdržuje erekcije za uspešen spolni odnos, in sicer že 16 minut po odmerjanju.

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

Za oceno, izvedeno enkrat na dan, za tadalafil v odmerkih 2,5, 5 in 10 mg so bile prvotno opravljene 3 klinične študije, ki so zajemale 853 bolnikov različnih starosti (od 21-82 let) in narodnosti, z erektilno disfunkcijo različnih resnosti (blaga, zmerna, huda) in etiologij. V dveh primarnih študijah učinkovitosti splošne populacije je bilo v povprečju pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Mylan 5 mg, uspešnih 57 in 67 % poskusov spolnega odnosa, sorazmerno z bolniki, zdravljenimi z zdravilom Tadalafil Mylan 2.5 mg 50 %, v primerjavi s 31 in 37 % pri placebo. V študiji pri bolnikih z erektilno disfunkcijo poleg diabetesa je bilo v povprečju pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Tadalafil Mylan 5 mg oziroma 2.5 mg, uspešnih 41 in 46 % poskusov spolnega odnosa, v primerjavi z 28 % pri placebo. Večina bolnikov v vseh treh študijah se je odzivala na prejšnje zdravljenje z zaviralci PDE5. V nadaljnji študiji so 217 bolnikov, ki se predhodno niso zdravili z zaviralci PDE5, naključno razvrstili v jemanje zdravila Tadalafil Mylan 5 mg enkrat na dan in jemanje placebo. Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Tadalafil Mylan, je bilo v povprečju uspešnih 68 % poskusov spolnega odnosa, v primerjavi z 52 % pri bolnikih, ki so jemali placebo.

Benigna hiperplazija prostate

Zdravilo Tadalafil Mylan je bilo proučevano v 4 kliničnih študijah, ki so trajale 12 tednov in so vključevale prek 1500 bolnikov z znaki in simptomi benigne hiperplazije prostate. Izboljšanje skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov z zdravilom Tadalafil Mylan 5 mg v štirih študijah je znašalo -4,8, -5,6, -6,1 in -6,3 v primerjavi z -2,2, -3,6, -3,8 in -4,2 s placebom. Izboljšanja skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov so se pokazala že po 1 tednu. V eni od študij, ki je vključevala tudi tamsulozin 0,4 mg kot aktivno primerjalno zdravilo, je izboljšanje skupnega rezultata na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov z zdravilom Tadalafil Mylan 5 mg, tamsulozinom in placebom znašalo -6,3, -5,7 in -4,2 (v tem zaporedju).

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

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

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) je bila izvedena enojna študija, ki ni pokazala učinkovitosti. Randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana, vzporedna študija tadalafila s 3 kraki je bila izvedena pri 331 fantih, starih od 7 do 14 let, z DMD, ki so sočasno prejeli kortikosteroidno zdravljenje. Študija je vključevala 48-tedensko dvojno slepo obdobje, v katerem so bili bolniki randomizirani v tri krake: 0,3 mg/kg tadalafila dnevno, 0,6 mg/kg tadalafila dnevno ali placebo. Tadalafil ni pokazal učinkovitosti pri upočasnitvi zmanjšanja dolžine hoje, kar so ugotavljali s primarnim opazovanjem dogodka razdalje, izmerjene pri 6-minutni hoji (6MWD):

povprečna sprememba 6MWD pri metodi najmanjših kvadratov (LS) v 48. tednu je bila -51,0 metra (m) v skupini, ki je prejela placebo, v primerjavi s -64,7 m v skupini, ki je prejela 0,3 mg/kg tadalafila dnevno ($p = 0,307$), ter -59,1 m v skupini, ki je prejela 0,6 mg/kg tadalafila dnevno ($p = 0,538$). Poleg tega pa učinkovitosti ni pokazala nobena sekundarna analiza, opravljena v tej študiji. Rezultati splošne varnosti iz te študije so bili na večinoma skladni z znanim varnostnim profilom tadalafilu in z neželenimi dogodki (AE), ki so pričakovani pri pediatrični populaciji z DMD, ki prejema kortikosteroide.

Evropska agencija za zdravila je opustila obveznost predložitve rezultatov študij v vseh podskupinah pediatrične populacije za zdravljenje erektilne disfunkcije. Glejte poglavje 4.2 za informacije o pediatrični uporabi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

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

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

Porazdelitev

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

Biotransformacija

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

Izločanje

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

Linearnost/nelinearnost

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

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

Posebne populacije

Starejši

Zdrave starejše osebe (65 let ali več) so imele nižji peroralni očistek tadalafilu, kar je povzročilo 25 %

višjo izpostavitvev (AUC) v primerjavi z zdravimi osebami, starimi od 19 do 45 let. Ta učinek starosti ni klinično pomemben in ne zahteva prilagoditve odmerka.

Insufienca ledvic

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

Insufienca jeter

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

Bolniki s sladkorno boleznijo

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza, brezvodna
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalna (pH101)
povidon (K-25)
natrijev karmelozat, premreženi
magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

Filmska obloga:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PvDC-aluminijevi pretisni omoti.

Velikost pakiranj 14, 28, 30, 56, 84 in 98 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

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

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 21 November 2014
Datum zadnjega podaljšanja: 31 Julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete
Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

Ena tableta vsebuje 10 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 118,96 mg laktoze.

Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete

Ena tableta vsebuje 20 mg tadalafila.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 237,92 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta (tableta).

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

Svetlo rumene, okrogle, bikonveksne ($8,1 \pm 0,3$ mm) filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL3" na drugi strani.

Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete

Svetlo rumene, okrogle, bikonveksne ($10,7 \pm 0,3$ mm) filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL4" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje erektilne disfunkcije pri odraslih moških.

Za učinkovitost tadalafila je potrebna spolna stimulacija.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni indicirano za uporabo pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli moški

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

nje.

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

Največja pogostnost odmerjanja je enkrat dnevno.

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

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

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

Ustreznost dnevnega odmerjanja je potrebno pogosto ponovno ocenjevati.

Posebne populacije

Starejši moški

Odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajati.

Moški z okvaro ledvic

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

Moški z okvaro jeter

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

Moški s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo odmerkov ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Smotrne uporabe zdravila Tadalafil Mylan pri pediatrični populaciji v zvezi z zdravljenjem erektilne disfunkcije ni.

Način uporabe

Zdravilo Tadalafil Mylan je na voljo v obliki 2,5, 5, 10 in 20 mg filmsko obloženih tablet za peroralno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

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

V kliničnih študijah je bilo dokazano, da tadalafil okrepi hipotenzivne učinke nitratov. To naj bi bila

posledica kombiniranih učinkov nitratov in tadalafila na metabolno pot dušikovega oksida/cGMP. Zato je dajanje zdravila Tadalafil Mylan bolnikom, ki uporabljajo kakršnokoli obliko organskega nitrata, kontraindicirano (glejte poglavje 4.5).

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

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

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

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

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Tadalafil Mylan

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

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

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

Srčnožilni dogodki

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

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

Vid

V povezavi z jemanjem zdravila Tadalafil Mylan in drugih zaviralcev PDE5 so poročali o NAION. Analiza podatkov, pridobljenih z opazovanjem, kaže na povečano tveganje akutne NAION pri moških z erektilno disfunkcijo po izpostavljenosti tadalafilu ali drugim zaviralcem PDE5. Ker je lahko to pomembno za druge bolnike, izpostavljene tadalafilu, je bolnika treba opozoriti, da naj v primeru nenadne okvare vida preneha jemati zdravilo Tadalafil Mylan in o tem nemudoma obvesti svojega zdravnika (glejte poglavje 4.3).

Zmanjšan sluh ali nenadna gluhost

Po uporabi tadalafila so poročali o primerih nenadne gluhosti. Čeprav so bili v nekaterih primerih prisotni drugi dejavniki tveganja (kot so starost, diabetes, hipertenzija in anamneza gluhosti), je treba bolnike opozoriti, naj prenehajo jemati tadalafil in takoj poiščejo zdravstveno oskrbo v primeru nenadnega zmanjšanja sluha ali gluhosti.

Okvara jeter

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

Priapizem in anatomske deformacije penisa

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

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

Uporaba z zaviralci CYP3A4

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

Zdravilo Tadalafil Mylan in druga zdravljenja erektilne disfunkcije

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

Vsebnost laktoze

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo. Bolniki z redkimo dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Vsebnost natrija

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni

"brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

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

Učinki drugih zdravil na tadalafil

Zaviralci citokroma P450

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

Prenašalci

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

Induktorji citokroma P450

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

Učinki tadalafila na druga zdravila

Nitrati

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

Antihipertenzivi (vključno z zaviralci kalcijevih kanalčkov)

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

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

Zdravljenje je treba začeti z najnižjim odmerkom in ga postopno prilagajati.

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

Riociguat

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

Zaviralci 5-alfa reduktaze

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

Substrati CYP1A2 (npr. teofilin)

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

Etilenestradiol in terbutalin

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

Alkohol

Sočasno dajanje tadalafila (10 ali 20 mg) ni vplivalo na koncentracije alkohola (povprečna maksimalna koncentracija v krvi 0,08 %). Nadalje niso opažali sprememb koncentracij tadalafila 3 ure po sočasnem dajanju z alkoholom. Alkohol so dajali na način, da bi čimbolj povečali absorpcijo alkohola (na tešče preko noči, brez hrane do preteka 2 ur po zaužitju alkohola).

Tadalafil (20 mg) ni povečal povprečnega znižanja krvnega tlaka, ki ga je povzročil alkohol (0,7 g/kg

ali približno 180 ml 40 % alkohola [vodke] pri 80-kg moškem), pri nekaterih osebah pa so opažali osturalno omotico in ortostatsko hipotenzijo. Ko so tadalafil dajali z nižjimi odmerki alkohola (0,6 g/kg), hipotenzije niso opažali, omotica pa se je pojavljala s podobno pogostnostjo kot pri alkoholu samem. Tadalafil (10 mg) ni okrepil učinka alkohola na kognitivne funkcije.

Zdravila, ki se presnavljajo prek citokroma P450

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

Substrati CYP2C9 (npr. R-varfarin)

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

Aspirin

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

Antidiabetiki

Specifične študije medsebojnega delovanja z antidiabetičnimi zdravili niso bile opravljene.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Tadalafil Mylan ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Nosečnost

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

Dojenje

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

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

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

V tabeli prikazan povzetek neželenih učinkov

Spodnja tabela navaja neželene učinke, ki so jih opazili v spontanih poročanjih in v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom (v katera je bilo skupno vključenih 8022 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Tadalafil Mylan, in 4422 bolnikov, ki so prejeli placebo) za zdravljenje erektilne disfunkcije po potrebi in enkrat na dan ter za zdravljenje benigne hiperplazije prostate enkrat na dan.

Pogostnost pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			
		preobčutljivostne reakcije	angioedem ²
<i>Bolezni živčevja</i>			
	glavobol	omotica	možganska kap ¹ (vključno s krvavitvami), sinkopa, tranzitorna ishemična ataka ¹ , migrena ² , epileptični napadi ² , tranzitorna amnezija
<i>Očesne bolezni</i>			
		zamegljen vid, občutki opisani kot bolečina v očeh	izpad v vidnem polju, otečene veke, konjunktivalna hiperemija, nearterična anteriorna ishemična optična nevropatija (NAION) ² , zapora retinalnih žil ²
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>			
		tinitus	nenadna gluhost

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<i>Srčne bolezni¹</i>			
		tahikardija, palpitacije	miokardni infarkt, nestabilna angina pektoris ² , prekatna aritmija ²
<i>Žilne bolezni</i>			
	zardevanje	hipotenzija ³ , hipertenzija	
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			
	nosna kongestija	dispneja, epitaksa	
<i>Bolezni prebavil</i>			
	dispepsija	bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, gastroezofagealni refluks	
<i>Bolezni kože in podkožja</i>			
		izpuščaj	koprivnica, Stevens-Johnsonov sindrom ² , eksofoliativni dermatitis ² , hiperhidroza (znojenje)
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>			
	bolečina v hrbtu, mialgija, bolečina v okončinah		
<i>Bolezni sečil</i>			
		hematurija	
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>			
		podaljšana erekcija	priapizem, krvavitev iz penisa, hematospermija
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>			
		bolečina v prsih ¹ , periferni edem, utrujenost	otečen obraz ² , nenadna srčna smrt ^{1, 2}

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

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

Opis izbranih neželenih učinkov

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

Druge posebne skupine bolnikov

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

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Urološka zdravila, Pripravki za zdravljenje erektilne disfunkcije, Oznaka ATC: G04BE08.

Mehanizem delovanja

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

Farmakodinamični učinki

Študije *in vitro* so pokazale, da je tadalafil selektivni zaviralec PDE5. PDE5 je encim, ki se nahaja v gladki mišičnini kavernožnega telesa, žilni in visceralni gladki mišičnini, skeletnih mišicah, trombocitih, ledvicah, pljučih in malih možganih. Učinek tadalafila na PDE5 je močnejši kot njegov učinek na druge fosfodiesteraze. Tadalafil je > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE1, PDE2 in

PDE4, encime, ki se nahajajo v srcu, možganih, krvnih žilah, jetrih in drugih organih. Tadalafil je > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE3, encim, ki se nahaja v srcu in krvnih žilah. Ta selektivnost za PDE5 pred PDE3 je pomembna, ker je PDE3 encim, povezan s kontraktilnostjo srca. Poleg tega je tadalafil približno 700-krat močnejši za PDE5 kot za PDE6, encim, ki se nahaja v mrežnici in je odgovoren za prevajanje svetlobnih dražljajev. Tadalafil je tudi > 10.000-krat močnejši za PDE5 kot za PDE7 preko PDE10.

Klinična učinkovitost in varnost

Opravljenе so bile tri klinične študije za določitev obdobja odzivnosti na zdravilo Tadalafil Mylan, v katerih je bilo vključenih 1054 bolnikov v domačem okolju. Tadalafil je v primerjavi s placebom izkazal statistično značilno izboljšanje erektilne funkcije in sposobnosti za uspešen spolni odnos do 36 ur po odmerjanju, pa tudi bolnikovo sposobnost, da doseže in vzdržuje erekcije za uspešen spolni odnos, in sicer že 16 minut po odmerjanju.

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

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

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

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

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

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) je bila izvedena enojna študija, ki ni pokazala učinkovitosti. Randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana, vzporedna študija tadalafil s 3 kraki je bila izvedena pri 331 fantih, starih od 7 do 14 let z DMD, ki so sočasno prejeli kortikosteroidno zdravljenje. Študija je vključevala 48-tedensko dvojno slepo obdobje, v katerem so bili bolniki randomizirani v tri krake: 0,3 mg/kg tadalafil dnevno, 0,6 mg/kg tadalafil dnevno ali placebo. Tadalafil ni pokazal učinkovitosti pri upočasnitvi zmanjšanja dolžine hoje, kar so ugotavljali s primarnim opazovanjem dogodka razdalje, izmerjene pri 6-minutni hoji (6MWD): povprečna sprememba 6MWD pri metodi najmanjših kvadratov (LS) v 48. tednu je bila -51,0 metra (m) v skupini, ki je prejela placebo, v primerjavi s -64,7 m v skupini, ki je prejela 0,3 mg/kg tadalafil dnevno ($p = 0,307$), ter -59,1 m v skupini, ki je prejela 0,6 mg/kg tadalafil dnevno ($p = 0,538$). Poleg tega pa učinkovitosti ni pokazala nobena sekundarna analiza, opravljena v tej študiji. Rezultati splošne varnosti iz te študije so bili na večinoma skladni z znanim varnostnim profilom tadalafil in z neželenimi dogodki (AE), ki so pričakovani pri pediatrični populaciji z DMD, ki prejema kortikosteroide.

Evropska agencija za zdravila je opustila obveznost predložitve rezultatov študij v vseh podskupinah pediatrične populacije za zdravljenje erektilne disfunkcije. Glejte poglavje 4.2 za informacije o pediatrični uporabi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

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

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

Porazdelitev

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

Biotransformacija

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

Izločanje

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

Linearnost/nelinearnost

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

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

Posebne populacije

Starejši

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

Insufienca ledvic

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

Insufienca jeter

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

Bolniki s sladkorno boleznijo

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza, brezvodna
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalna (pH101)

povidon (K-25)
natrijev karmelozat, premreženi
magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni

Filmska obloga:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PE/PvDC-aluminijevi pretisni omoti.

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

Velikost pakiranj 4, 12, in 24 tablet.

Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete

Velikost pakiranj 2, 4, 8, 12, in 24 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

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

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

EU/1/14/961/001

EU/1/14/961/010

EU/1/14/961/011

Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 21. november 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 31. julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

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

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serije

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Madžarska

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

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

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

Posodobljen RMP je treba predložiti vsaka tri leta.

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna

sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Kadar predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, ju je treba predložiti istočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2,5 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
enkrat dnevno

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

EU/1/14/961/008

EU/1/14/961/009

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Tadalafil Mylan 2,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

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

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tadalafil Mylan 2,5 mg tablete
tadalafil

2. POSTOPEK UPORABE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, S PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
enkrat dnevno

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Tadalafil Mylan 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

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

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tadalafil Mylan 5 mg tablete
tadalafil

2. POSTOPEK UPORABE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, S PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete
tadalafil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

4 filmsko obložene tablete
12 filmsko obložene tablete
24 filmsko obložene tablete

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Tadalafil Mylan 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

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

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tadalafil Mylan 10 mg tablete
tadalafil

2. POSTOPEK UPORABE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, S PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete
tadalafilin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg tadalafila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Tadalafil Mylan 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

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

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tadalafil Mylan 20 mg tablete
tadalafilin

2. POSTOPEK UPORABE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, S PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Tadalafil Mylan 2,5 mg filmsko obložene tablete tadalafil

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

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

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

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

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

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

Ne jemljite zdravila Tadalafil Mylan, če

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

- jemljejo riociguat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj. visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci PDE5, kot je Tadalafil Mylan, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riociguat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

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

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

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

Če doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, je bil opažen zmanjšan sluh ali nenadna gluhost. Čeprav ni znano, ali je dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate, če opazite zmanjšan sluh ali nenadno gluhost, prenehati jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrniti na svojega zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Mylan

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

Ne vzemite zdravila Tadalafil Mylan, če že jemljete nitrate.

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

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, povezanih z benigno hiperplazijo prostate).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riociguat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot so tablete ketokonazola (za zdravljenje glivičnih okužb) in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ali itrakonazol.
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Mylan skupaj s pijačo in z alkoholom

Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Mylan, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

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

Plodnost

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri moški, ki so tadalafil jemali v kliničnih študijah, so poročali o omtici. Pred vožnjo ali uporabo strojev skrbno preverite, kako reagirate na tablete.

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Mylan

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

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

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

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

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

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

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

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Tadalafil Mylan

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

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti

učinki so običajno blage do zmerne narave.

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

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (neznana pogostnost).
- bolečina v prsih - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (neznana pogostnost).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju tadalafila (redko). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (redko).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- migreno, otekanje obraza, resno alergično reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pektoris in nenadno srčno smrt.

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali tadalafil.

O diareji so pogosteje poročali pri moških nad 65. letom starosti, ki so jemali tadalafil.

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Mylan

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče zadnji dan navedenega meseca.

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

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Mylan

- Učinkovina je tadalafil. Ena tableta vsebuje 2,5 mg tadalafila.
- Pomožne snovi so:
Jedro tablete: laktoza, brezvodna (glejte poglavje 2 'Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo'), poloksamer 188, celuloza, mikrokristalna (pH101), povidon (K-25), natrijev karmelozat, premreženi, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat, silicijev dioksid, koloidni, brezvodni.
Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza (E464), titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), triacetin.

Izgled zdravila Tadalafil Mylan in vsebina pakiranja

Zdravilo Tadalafil Mylan 2,5 mg je v obliki svetlo rumenih, okroglih, bikonveksnih filmsko obloženih tablet z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL preko 1" na drugi strani.

Zdravilo Tadalafil Mylan 2,5 mg je na voljo v pretisnih omotih s po 28 in 56 tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Madžarska

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

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

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

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

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

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

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

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

France
Viatrix 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

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

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

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

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

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

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

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

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

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

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

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

Navodilo za uporabo

Tadalafil Mylan 5 mg filmsko obložene tablete tadalafil

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

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

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

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

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

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

Ne jemljite zdravila Tadalafil Mylan, če

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

- jemljejo riociguat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj. visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci PDE5, kot je Tadalafil Mylan, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riociguat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

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

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

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

Če doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, je bil opažen zmanjšan sluh ali nenadna gluhost. Čeprav ni znano, ali je dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate, če opazite zmanjšan sluh ali nenadno gluhost, prenehati jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrniti na svojega zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Mylan

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

Ne vzemite zdravila Tadalafil Mylan, če že jemljete nitrate.

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

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, povezanih z benigno hiperplazijo prostate).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riociguat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot so tablete ketokonazola (za zdravljenje glivičnih okužb) in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ali itrakonazol.
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Mylan skupaj s pijačo in z alkoholom

Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Mylan, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

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

Plodnost

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Mylan

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

Za zdravljenje erektilne disfunkcije

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

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

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

Za zdravljenje benigne hiperplazije prostate

Priporočeni odmerek je ena 5 mg tableta enkrat na dan ob približno istem času dneva.

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

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

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

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

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

Če ste pozabili vzeti zdravilo Tadalafil Mylan

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

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

4. Možni neželeni učinki

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

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

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (neznana pogostnost).
- bolečina v prsih - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (neznana pogostnost).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju tadalafila (redko). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (redko).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- migreno, otekanje obraza, resno alergično reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pectoris in nenadno srčno smrt.

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali tadalafil. O diareji so pogosteje poročali pri moških nad 65. letom starosti, ki so jemali tadalafil.

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Mylan

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

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

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Mylan

- Učinkovina je tadalafil. Ena tableta vsebuje 5 mg tadalafila.
- Pomožne snovi so:
Jedro tablete: laktoza, brezvodna (glejte poglavje 2 'Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo'), poloksamer 188, celuloza, mikrokristalna (pH101), povidon (K-25), natrijev karmelozat, premreženi, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat, silicijev dioksid, koloidni, brezvodni.
Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza (E464), titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), triacetin.

Izgled zdravila Tadalafil Mylan in vsebina pakiranja

Zdravilo Tadalafil Mylan 5 mg je v obliki svetlo rumenih, okroglih, bikonveksnih filmsko obloženih tablet z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL preko 2" na drugi strani.

Zdravilo Tadalafil Mylan 5 mg je na voljo v pretisnih omotih s po 14, 28, 30, 56, 84 in 98 tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Madžarska

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

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

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

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

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

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

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

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

France
Viatrix 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

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

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

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

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

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

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

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

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

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

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

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

Navodilo za uporabo

Tadalafil Mylan 10 mg filmsko obložene tablete tadalafil

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

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

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

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

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

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

Ne jemljite zdravila Tadalafil Mylan, če

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

- jemljejo riociguat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične trombembolične pljučne hipertenzije (tj. visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci PDE5, kot je Tadalafil Mylan, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riociguat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

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

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

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

Če doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, je bil opažen zmanjšan sluh ali nenadna gluhost. Čeprav ni znano, ali je dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate, če opazite zmanjšan sluh ali nenadno gluhost, prenehati jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrniti na svojega zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Mylan

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

Ne vzemite zdravila Tadalafil Mylan, če že jemljete nitrate.

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

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, povezanih z benigno hiperplazijo prostate).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riociguat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot so tablete ketokonazola (za zdravljenje glivičnih okužb) in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ali itrakonazol.
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Mylan skupaj s pijačo in z alkoholom

Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Mylan, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

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

Plodnost

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Mylan

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

Priporočeni začetni odmerek je ena 10 mg tableta pred spolno aktivnostjo. Če bo učinek zdravila prešibak, vam ebo vaš zdravnik morda povečal odmerek na 20 mg. Zdravilo Tadalafil Mylan se jemlje peroralno.

Tadalafil lahko vzamete najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo. Tadalafil lahko učinkuje še 36 ur po uporabi tablete.

Zdravila Tadalafil Mylan ne smete vzeti več kot enkrat na dan. Zdravilo Tadalafil Mylan 10 mg in 20 mg je predvideno za jemanje pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ni priporočljivo jemati vsak dan.

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

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

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

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

4. Možni neželeni učinki

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

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

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (neznana pogostnost).

- bolečina v prsih - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (neznana pogostnost).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju tadalafila (redko). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (redko).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- migreno, otekanje obraza, resno alergično reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pectoris in nenadno srčno smrt.

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali tadalafil. O diareji so pogosteje poročali pri moških nad 65. letom starosti, ki so jemali tadalafil.

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Mylan

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

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

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Mylan

- Učinkovina je tadalafil. Ena tableta vsebuje 10 mg tadalafila.
- Pomožne snovi so:
Jedro tablete: laktoza, brezvodna (glejte poglavje 2 'Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo'), poloksamer 188, celuloza, mikrokristalna (pH101), povidon (K-25), natrijev karmelozat, premreženi, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat, silicijev dioksid, koloidni, brezvodni.
Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza (E464), titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), triacetin.

Izgled zdravila Tadalafil Mylan in vsebina pakiranja

Zdravilo Tadalafil Mylan 10 mg je v obliki svetlo rumenih, okroglih, bikonveksnih filmsko obloženih tablet z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL3" na drugi strani.

Zdravilo Tadalafil Mylan 10 mg je na voljo v pretisnih omotih s po 4, 12 in 24 tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Madžarska

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

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

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

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

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

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

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

France
Viatrix 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
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

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

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

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

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

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

Suomi/Finland
Viatrix 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

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

Navodilo za uporabo

Tadalafil Mylan 20 mg filmsko obložene tablete tadalafil

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

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

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

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

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

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

Ne jemljite zdravila Tadalafil Mylan, če

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

- jemljejo riociguat. To zdravilo se uporablja za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije (tj. visokega pljučnega tlaka v pljučih) in kronične tromboembolične pljučne hipertenzije (tj. visokega krvnega tlaka v pljučih, ki nastane zaradi krvnih strdkov). Zaviralci PDE5, kot je Tadalafil Mylan, dokazano povečujejo hipotenzivne učinke tega zdravila. Če jemljete riociguat ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

Preden vzamete tablete, povejte svojemu zdravniku, če imate:

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

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

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

Če doživite nenadno poslabšanje ali izgubo vida, prenehajte jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrnite na svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali tadalafil, je bil opažen zmanjšan sluh ali nenadna gluhost. Čeprav ni znano, ali je dogodek neposredno povezan s tadalafilom, morate, če opazite zmanjšan sluh ali nenadno gluhost, prenehati jemati zdravilo Tadalafil Mylan in se takoj obrniti na svojega zdravnika.

Zdravilo Tadalafil Mylan ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Otroci in mladostniki

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

Druga zdravila in zdravilo Tadalafil Mylan

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

Ne vzemite zdravila Tadalafil Mylan, če že jemljete nitrate.

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

- antagonist adrenergičnih receptorjev alfa (ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov sečil, povezanih z benigno hiperplazijo prostate).
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka.
- riociguat.
- zaviralec 5-alfa reduktaze (ki se uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate).
- zdravila, kot so tablete ketokonazola (za zdravljenje glivičnih okužb) in zaviralce proteaze za zdravljenje aidsa ali okužbe z virusom HIV.
- fenobarbital, fenitoin in karbamazepin (antiepileptiki).
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin ali itrakonazol.
- druga zdravila za zdravljenje erektilne disfunkcije.

Zdravilo Tadalafil Mylan skupaj s pijačo in z alkoholom

Grenivkin sok lahko vpliva na delovanje zdravila Tadalafil Mylan, zato ga je treba uživati previdno. Za več informacij se pogovorite s svojim zdravnikom.

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

Plodnost

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje natrij

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

3. Kako jemati zdravilo Tadalafil Mylan

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

Priporočeni začetni odmerek je ena 10 mg tableta pred spolno aktivnostjo. Vam pa je zdravnik predpisal odmerek eno 20 mg tableto, ker je ocenil, da je predpisani 10 mg odmerek prešibak.

Tadalafil lahko vzamete najmanj 30 minut pred spolno aktivnostjo.

Tadalafil lahko učinkuje še 36 ur po uporabi tablete.

Zdravila Tadalafil Mylan ne smete vzeti več kot enkrat na dan. Zdravilo Tadalafil Mylan 10 mg in 20 mg je predvideno za jemanje pred pričakovano spolno aktivnostjo in ga ni priporočljivo jemati vsak dan.

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

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

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

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

4. Možni neželeni učinki

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

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

- alergijske reakcije, vključno z izpuščaji (neznana pogostnost).

- bolečina v prsih - ne uporabljajte nitratov, ampak nemudoma poiščite zdravniško pomoč (neznana pogostnost).
- priapizem, podaljšana in morda boleča erekcija po jemanju tadalafila (redko). Če imate takšno erekcijo, ki traja nepretrgoma več kot 4 ure, nemudoma pokličite zdravnika.
- nenadna izguba vida (redko).

Poročali so tudi o drugih neželenih učinkih:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- migreno, otekanje obraza, resno alergično reakcijo, ki povzroči otekanje obraza in grla, resne kožne izpuščaje, nekatere motnje, ki vplivajo na pretok krvi v oči, nepravilno bitje srca, angino pektoris in nenadno srčno smrt.

O neželenem učinku omotici so pogosteje poročali pri moških nad 75. letom starosti, ki so jemali tadalafil. O diareji so pogosteje poročali pri moških nad 65. letom starosti, ki so jemali tadalafil.

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Tadalafil Mylan

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti se izteče zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

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

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tadalafil Mylan

- Učinkovina je tadalafil. Ena tableta vsebuje 20 mg tadalafila.
- Pomožne snovi so:
Jedro tablete: laktoza, brezvodna (glejte poglavje 2 'Zdravilo Tadalafil Mylan vsebuje laktozo'), poloksamer 188, celuloza, mikrokristalna (pH101), povidon (K-25), natrijev karmelozat, premreženi, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat, silicijev dioksid, koloidni, brezvodni.
Filmska obloga: laktoza monohidrat, hipromeloza (E464), titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), triacetin.

Izgled zdravila Tadalafil Mylan in vsebina pakiranja

Zdravilo Tadalafil Mylan 20 mg je v obliki svetlo rumenih, okroglih, bikonveksnih filmsko obloženih tablet z vtisnjeno oznako "M" na eni strani in "TL4" na drugi strani.

Zdravilo Tadalafil Mylan 20 mg je na voljo v pretisnih omotih s po 2, 4, 8, 12 in 24 tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Madžarska

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Höhe
Hessen, 61352,
Nemčija

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

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

Česká republika

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

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)

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

Ελλάδα (Greece)

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: + 30 210 993 6410

España

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

France

Viatrix 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

Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország (Hungary)

Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

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

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

Suomi/Finland

Viatrix 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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