

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 2,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 87 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světlé oranžovo-žluté tablety mandlového tvaru, označené "C 2 ½" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži

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

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

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži poruchou ledvin

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

Muži s poruchou jater

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

Muži s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Přípravek CIALIS je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg potahovaných tablet k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

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

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

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

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

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem CIALIS

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

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

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

Kardiovaskulární systém

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

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

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

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku CIALIS a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Pacienti by měli být poučeni, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali CIALIS užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Renální a jaterní poruchy

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

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

Priapismus a anatomické deformity penisu

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

Přípravek CIALIS je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anémie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

Použití s inhibitory CYP3A4

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

CIALIS a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

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

Laktóza

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a C_{max} o 15% v porovnání s hodnotami AUC a C_{max} pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a C_{max} o 22%. Inhibitor proteázy Ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max} . Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako saquinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erytromycin, klaritromycin, itraconazol a grapefruitová šťáva se mají s tadafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4). Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsaných v odstavci 4.8.

Transportní proteiny

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

Induktory cytochromu P450

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzivní účinek nitrátů. Použití přípravku CIALIS u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinické studie, ve které 150 subjektů užívalo po dobu

7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli dávku přípravku CIALIS (2,5 mg – 20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné, by mělo před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky přípravku CIALIS alespoň 48 hodin. Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitého monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

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

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

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

Riocigvát

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

Inhibitory 5-alfa reduktázy

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

Substráty CYP1A2 (např. teofylin)

Při podání tadalafilu 10 mg s teofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento

účinek slabý a klinicky nevýznamný, měl by být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin

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

Alkohol

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

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

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

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

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

Kyselina acetylsalicylová

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

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

Těhotenství

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

Kojení

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

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

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

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 7116 pacientů užívajících CIALIS a 3718 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

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

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	angioedém ²
<i>Poruchy nervového systému</i>			
	bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární okluze ²
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
		tinnitus	náhlá ztráta sluchu

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze ³ , hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice	dyspnoe, epistaxe	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie gastroezofageální reflex	bolest břicha	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ²
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			
	bolest zad, bolest svalů, bolest končetin		
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>			
		Hematurie	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
		Krvácení z penisu, Hematospermie	prodloužená erekce, priapismus ²
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém ² , náhlá srdeční smrt ^{1, 2}

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

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

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

Popis vybraných nežádoucích účinků

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

Další skupiny populace

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

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

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

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce v organismu

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

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

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

Biotransformace

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

Eliminace z organismu

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl kroskarmelosy

Hyprolosa

Mikrokryсталická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Magnesium- stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy

hypromelosa

triacetin

oxid titaničitý (E171)

žlutý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aluminium/PVC/PE/PCTFE blistr v papírové skládáče obsahující 28 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.

Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg tadalafilum

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 121 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světle žluté tablety mandlového tvaru, označené "C 5" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu pro léčbu erektilní dysfunkce je nezbytné sexuální dráždění.

Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Erektilní dysfunkce u dospělých mužů

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

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

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů

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

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou ledvin

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

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

Muži s poruchou jater

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

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

Muži s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Přípravek CIALIS je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg potahovaných tablet k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

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

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

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

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

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem CIALIS

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

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

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

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

Kardiovaskulární systém

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

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

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

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku CIALIS a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Pacienti by měli být poučeni, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali CIALIS užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Renální a jaterní poruchy

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

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

Priapismus a anatomické deformity penisu

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

Přípravek CIALIS je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anémie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

Použití s inhibitory CYP3A4

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

CIALIS a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

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

Laktóza

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

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

budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4). Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsanych v odstavci 4.8.

Transportní proteiny

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

Induktory cytochromu P450

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

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

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

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

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

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

Riocigvát

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

Inhibitory 5-alfa reduktázy

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

Substráty CYP1A2 (např. teofylin)

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

Ethinylestradiol a terbutalin

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

Alkohol

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

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

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

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

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

Kyselina acetylsalicylová

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

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

Těhotenství

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

Kojení

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

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

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

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 7116 pacientů užívajících CIALIS a 3718 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

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

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	angioedém ²
<i>Poruchy nervového systému</i>			
	bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty, přechodná amnézie

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární oluze ²
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
		tinitus	náhlá ztráta sluchu
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze ³ , hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice	dyspnoe, epistaxe	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie gastroezofageální reflux	bolest břicha	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens- Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ²
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			
	bolest zad, bolest svalů, bolest končetin		
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>			
		Hematurie	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
		Krvácení z penisu, Hemospermie	prodloužená erekce, priapismus ²
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém ² , náhlá srdeční smrt ^{1,2}

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

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

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

Popis vybraných nežádoucích účinků

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

Další skupiny populace

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu 5 mg

užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

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

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento náález je ve shodě s nízkou afinitou

tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1%).

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

Erektilní dysfunkce

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

Ve 12 týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil signifikantně zlepšoval erektilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 mg nebo 20 mg (flexibilní dávkování, podle potřeby) ve srovnání se 17% u pacientů užívajících placebo. Podávání tadalafilu jednou denně v dávkách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg bylo nejprve hodnoceno ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně závažné, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67% v případě přípravku CIALIS 5 mg a 50% v případě CIALIS 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37% v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46% v případě přípravku CIALIS 5 mg a CIALIS 2,5 mg, v porovnání s 28% v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním přípravku CIALIS 5mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68% u pacientů užívajících CIALIS ve srovnání s 52% u pacientů užívajících placebo.

Benigní hyperplazie prostaty

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

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

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

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce v organismu

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

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

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

Biotransformace

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

Eliminace z organismu

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Sodná sůl kroskarmelosy
Hypromelosa
Mikrokrytalická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Magnesium- stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy
hypromelosa
triacetin
oxid titaničitý (E171)
žlutý oxid železitý (E172)
mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aluminium/PVC/PE/PCTFE blistr v papírové skládačce obsahující 14, 28 nebo 84 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/007-008, 010

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 170 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světle žluté tablety mandlového tvaru, označené "C 10" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži

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

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

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou ledvin

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

Muži s poruchou jater

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

Muži s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Přípravek CIALIS je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg potahovaných tablet k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

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

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

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

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

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem CIALIS

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

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

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

Kardiovaskulární systém

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

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

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku CIALIS a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Pacienti by měli být poučeni, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali CIALIS užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Jaterní poruchy

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

Priapismus a anatomické deformity penisu

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

CIALIS je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anémie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

Použití s inhibitory CYP3A4

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

CIALIS a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

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

Laktóza

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

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

Transportní proteiny

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

Induktory cytochromu P450

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

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

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku.

Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).

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

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

Riocigvát

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

Inhibitory 5-alfa reduktázy

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

Substráty CYP1A2 (např. teofylin)

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

Ethinylestradiol a terbutalin

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

Alkohol

Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08%) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny

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

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

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

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

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

Kyselina acetylsalicylová

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

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

Těhotenství

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

Kojení

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

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

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

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 7116 pacientů užívajících CIALIS a 3718 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

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

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	angioedém ²
<i>Poruchy nervového systému</i>			
	bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární okluze ²
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
		tinnitus	náhlá ztráta sluchu
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze ³ , hypertenze	

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice	dyspnoe, epistaxe	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie gastroezofageální reflux	bolest břicha	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens- Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ²
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>			
	bolest zad, bolest svalů, bolest končetin		
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>			
		Hematurie	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
		Krvácení z penisu, Hematospermie	prodloužená erekce, priapismus ²
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém ² , náhlá srdeční smrt ^{1,2}

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

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

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

Popis vybraných nežádoucích účinků

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

Další skupiny populace

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

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

poruchou oproti 45%, 42% a 19% na placebo). V primárních studiích účinnosti bylo u pacientů léčených přípravkem CIALIS úspěšných 75% všech pokusů o pohlavní styk oproti 32% na placebo.

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

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce v organismu

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

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

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

Biotransformace

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

Eliminace z organismu

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Sodná sůl kroskarmelosy
Hypromelosa
Mikrokrystalická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Magnesium-stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy
hypromelosa
triacetin
oxid titaničitý (E171)
žlutý oxid železitý (E172)
mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aluminium/PVC/PE/PCTFE blistr v papírové skládáče obsahující 4 potahované tablety.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 233 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Žluté tablety mandlového tvaru, označené "C 20" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži

Obvykle je doporučeno užití dávky je 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy. U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k přiměřenému účinku, je možno použít dávku 20 mg.

Přípravek lze užít nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou ledvin

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

Muži s poruchou jater

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

Muži s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Přípravek CIALIS je dostupný ve formě 2,5 mg, 5 mg, 10 mg a 20 mg potahovaných tablet k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

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

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

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

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

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem CIALIS

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

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

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

Kardiovaskulární systém

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

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

Zrak

V souvislosti s podáváním přípravku CIALIS a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Pacienti by měli být poučeni, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali CIALIS užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Jaterní poruchy

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

Priapismus a anatomické deformity penisu

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

CIALIS je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anémie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

Použití s inhibitory CYP3A4

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

CIALIS a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

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

Laktóza

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450

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

Transportní proteiny

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

Induktory cytochromu P450

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty

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

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)

Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku.

Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).

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

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

Riocigvát

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

Inhibitory 5-alfa reduktázy

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

Substráty CYP1A2 (např. teofylin)

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

Ethinylestradiol a terbutalin

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

Alkohol

Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08%) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny

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

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450

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

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)

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

Kyselina acetylsalicylová

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

Antidiabetika

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

Těhotenství

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

Kojení

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

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek CIALIS k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů,

jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou přípravku CIALIS. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání přípravku CIALIS jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 7116 pacientů užívajících CIALIS a 3718 pacientů užívajících placebo) při podávání podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

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

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	angioedém ²
<i>Poruchy nervového systému</i>			
	bolest hlavy	závratě	cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ² , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ² , retinální vaskulární okluze ²
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
		tinitus	náhlá ztráta sluchu
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ² , ventrikulární arytmie ²
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze ³ , hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice	epistaxe	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie gastroezofageální reflux	bolest břicha	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom ² , exfoliativní dermatitida ²

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			
	bolest zad, bolest svalů, bolest končetin		
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>			
		Hematurie	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
		Krvácení z penisu, Hematospermie	prodloužená erekce, priapismus ²
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém ² , náhlá srdeční smrt ^{1,2}

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

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

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

Popis vybraných nežádoucích účinků

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

Další skupiny populace

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatím co při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadafilem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento

proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je neúčinný bez sexuální stimulace.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

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

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

Pediatrická populace

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce v organismu

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

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

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

Biotransformace

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

Eliminace z organismu

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s mírnou a střední poruchou jaterních funkcí (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku CIALIS u pacientů s těžkou nedostatečností funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání

přípravku CIALIS musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podání tadalafilu pacientům s jaterní nedostatečností v dávce vyšší než 10 mg nejsou dostupné.

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Sodná sůl kroskarmelosy
Hypromelosa
Mikrokrystalická celulóza
Natrium-lauryl-sulfát
Magnesium- stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy
hypromelosa
triacetin
oxid titaničitý (E171)
žlutý oxid železitý (E172)
mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aluminium/PVC/PE/ PCTFE blistr v papírové skládačce obsahující 2, 4, 8, 10 a 12 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/002-005, 009

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP se předkládá každé tři roky.

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je třeba je předložit současně.

Dále je třeba aktualizovaný RMP předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 2,5 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jak užívat CIALIS jednou denně

1. Začněte tabletou z blistru označenou dnem, kdy začínáte užívat CIALIS.



2. CIALIS užijte a zapijte vodou každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle.



3. CIALIS užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

- Vždy užívejte CIALIS přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Požití alkoholu může mít nepříznivý vliv na vaši schopnost dosáhnout erekce, proto se při užívání přípravku CIALIS vyvarujte nadměrného požívání alkoholu.
- CIALIS nesmíte užívat více než jednou denně. Pokud užijete větší množství přípravku, kontaktujte svého lékaře.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K perorálnímu podání jednou denně.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 2,5 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 5 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 5 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Jak užívat CIALIS jednou denně

1. Začněte tabletou z blistru označenou dnem, kdy začínáte užívat CIALIS.



2. CIALIS užíjte a zapijte vodou každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle.



3. CIALIS užívaný jednou denně k léčbě erektilní dysfunkce Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

- Vždy užívejte CIALIS přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Požití alkoholu může mít nepříznivý vliv na vaši schopnost dosáhnout erekce, proto se při užívání přípravku CIALIS vyvarujte nadměrného požívání alkoholu.
- CIALIS nesmíte užívat více než jednou denně. Pokud užijete větší množství přípravku, kontaktujte svého lékaře.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K perorálnímu podání jednou denně.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/007-008, 010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 5 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

CIALIS 10 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

4 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalový leták.
K perorálnímu podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 10 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

CIALIS 20 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza
Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

2 potahované tablety
4 potahované tablety
8 potahovaných tablet
10 potahovaných tablet
12 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalový leták.
K perorálnímu podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/002-005, 009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 20 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH BLISTR
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 2,5 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

PO, ÚT, STŘ, ČT, PÁ, SO, NE

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH BLISTR
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 5 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

PO, ÚT, STŘ, ČT, PÁ, SO, NE

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH BLISTR
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg tablety
Tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH BLISTR
--

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg tablety
Tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

CIALIS 2,5 mg potahované tablety Tadalafilum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

1. Co je přípravek CIALIS a k čemu se používá

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

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

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CIALIS užívat

Neužívejte CIALIS, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris ("bolesti na hrudi"). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.

- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je CIALIS, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku CIALIS se poraďte se svým lékařem.

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

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

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

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

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

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat CIALIS a ihned vyhledejte svého lékaře.

CIALIS není určen pro ženy.

Děti a dospívající

CIALIS není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a CIALIS

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

Neužívejte přípravek CIALIS v případě, že užíváte nitráty.

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

- alfa- blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erytromycin, klaritromycin nebo itraconazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek CIALIS s pitím a alkoholem

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

Fertilita (plodnost)

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu

Pokud trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. Jak se přípravek CIALIS užívá

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

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

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

Neužívejte přípravek CIALIS častěji než jednou denně.

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

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

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

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

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl

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

Jestliže jste zapomněl užít přípravek CIALIS

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

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku CIALIS (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)

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

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)

- závrať, bolest žaludku, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, namáhavé dýchání, krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a/nebo v moči, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu a zvonění v uších.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu a kopřivka (svědící červené skvrny na kůži).

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

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

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

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinky závratě a průjem byl častěji hlášeny u mužů starších 75 let užívajících přípravek CIALIS.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek CIALIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek CIALIS obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu.
- **Pomocnými** látkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktosy (viz bod 2), sodná sůl kroskarmelosy, hypromelosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.
Potah tablety: monohydrát laktosy, hypromelosa, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Cialis vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 2,5 mg je světle oranžovo-žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení "C2 ½".

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

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nizozemsko.

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited
pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Příbalová informace: informace pro uživatele

CIALIS 5 mg potahované tablety Tadalafilum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

1. Co je přípravek CIALIS a k čemu se používá

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

Přípravek Cialis 5 mg je používán u dospělých mužů k léčbě:

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CIALIS užívat

Neužívejte CIALIS, jestliže:

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

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

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku CIALIS se porad'te se svým lékařem.

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

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

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

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

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

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

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat CIALIS a ihned vyhledejte svého lékaře.

CIALIS není určen pro ženy.

Děti a dospívající

CIALIS není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a CIALIS

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

Neužívejte přípravek CIALIS v případě, že užíváte nitráty.

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

- alfa- blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erytromycin, klaritromycin nebo itraconazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek CIALIS s pitím a alkoholem

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

Fertilita (plodnost)

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu

Pokud trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. Jak se přípravek CIALIS užívá

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

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

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

Léčba erektilní dysfunkce

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

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

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

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

Léčba benigní hyperplazie prostaty

Dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. Také v případě, že trpíte benigní hyperplazií prostaty i erektilní dysfunkcí, zůstává dávka jedna tableta 5 mg užívaná jednou denně. Neužívejte přípravek CIALIS častěji než jednou denně.

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl

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

Jestliže jste zapomněl užít přípravek CIALIS

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

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku CIALIS (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)

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

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)

- závrať, bolest žaludku, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, namáhavé dýchání, krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a/nebo v moči, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu a zvonění v uších.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu a kopřivka (svědící červené skvrny na kůži).

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

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

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

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinky závratě a průjem byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek CIALIS.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek CIALIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek CIALIS obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta přípravku obsahuje 5 mg tadalafilu.
- **Pomocnými** látkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktosy (viz bod 2), sodná sůl kroskarmelosy, hypromelosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.
Potah tablety: monohydrát laktosy, hypromelosa, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Cialis vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 5 mg je světle žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení "C 5". CIALIS 5 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 14, 28 nebo 84 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nizozemsko.

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal

Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.

Tel: + 34 91 663 5000

France

Lilly France SAS

Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited

pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

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

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab.

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: +44-(0) 1256 315000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Příbalová informace: informace pro uživatele

CIALIS 10 mg potahované tablety Tadalafilum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

1. Co je přípravek CIALIS a k čemu se používá

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

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

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CIALIS užívat

Neužívejte CIALIS, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris ("bolesti na hrudi"). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.

- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je CIALIS, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku CIALIS se poraďte se svým lékařem.

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

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

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

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

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

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat CIALIS a ihned vyhledejte svého lékaře.

CIALIS není určen pro ženy.

Děti a dospívající

CIALIS není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a CIALIS

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

Neužívejte přípravek CIALIS v případě, že užíváte nitráty.

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

- alfa- blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erytromycin, klaritromycin nebo itrakonazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek CIALIS s pitím a alkoholem

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

Fertilita (plodnost)

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu

Pokud trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. Jak se přípravek CIALIS užívá

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

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

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

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

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

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

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

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl

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

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).

- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku CIALIS (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)

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

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)

- závratě, bolest žaludku, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, namáhavé dýchání, krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a/nebo v moči, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu a zvonění v uších.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu a kopřivka (svědící červené skvrny na kůži) a krvácení z nosu.

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

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

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

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinky závratě a průjem byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek CIALIS.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek CIALIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek CIALIS obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafil. Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu.
- **Pomocnými** látkami jsou:
- **Obsah tablety:** monohydrát laktosy (viz bod 2), sodná sůl kroskarmelosy, hypromelosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.
- **Potah tablety:** monohydrát laktosy, hypromelosa, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Cialis vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 10 mg je světle žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení "C10".

CIALIS 10 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 4 tablety.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten Nizozemsko.

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited
pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Příbalová informace: informace pro uživatele

CIALIS 20 mg potahované tablety Tadalafilum

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

1. Co je přípravek CIALIS a k čemu se používá

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

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

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

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CIALIS užívat

Neužívejte CIALIS, jestliže:

- jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris ("bolesti na hrudi"). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal cévní mozkovou příhodu.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.

- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je CIALIS, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku CIALIS se poraďte se svým lékařem.

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

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

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

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

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

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat CIALIS a ihned vyhledejte svého lékaře.

CIALIS není určen pro ženy.

Děti a dospívající

CIALIS není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a CIALIS

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

Neužívejte přípravek CIALIS v případě, že užíváte nitráty.

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

- alfa- blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erytromycin, klaritromycin nebo itrakonazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek CIALIS s pitím a alkoholem

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

Fertilita (plodnost)

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

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Přípravek CIALIS obsahuje laktózu

Pokud trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. Jak se přípravek CIALIS užívá

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

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

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

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

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

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

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

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl

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

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

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

- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).

- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití přípravku CIALIS (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)

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

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)

- závratě, bolest žaludku, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, namáhavé dýchání, krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a/nebo v moči, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu a zvonění v uších.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)

- mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu a kopřivka (svědící červené skvrny na kůži).

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

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

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

- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinky závratě a průjem byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek CIALIS.

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek CIALIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek CIALIS obsahuje

- **Léčivou** látkou je tadalafilum. Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu.
- **Pomocné** látky jsou:
- **Obsah tablety:** monohydrát laktosy (viz bod 2), sodná sůl kroskarmelosy, hypromelosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.
- **Potah tablety:** monohydrát laktosy, hypromelosa, triacetin, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), mastek.

Jak přípravek Cialis vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 20 mg je žlutá potahovaná tableta. Má tvar mandle a na jedné straně označení "C20". Tablety jsou v blistrech obsahujících 2, 4, 8, 10 nebo 12 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nizozemsko.

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 68 17 280

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited

pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab.

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 737 88 00

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: +44-(0) 1256 315000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Příloha IV

Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

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

Po aktualizaci produktových informací riocigvátu, ve kterých bylo z důvodů zvýšeného rizika hypotenze kontraindikováno současné podávání riocigvátu s inhibitory fosfodiesterázy typu 5 PDE5 (jako jsou sildenafil, tadalafil a vardenafil), považoval držitel rozhodnutí o registraci na základě posouzení dostupných zdrojů dat, doplnění údajů Core Data Sheet pro tadalafil za odůvodněné.

Jak riocigvát, tak tadalafil působí cestou NO-sGC-cGMP, čímž může dojít k zesílení aktivity oxidu dusného (NO) a potenciálně tak může dojít k synergní systemické vazodilataci. Nitráty působí také touto cestou. Třídové informace (class labelling) pro inhibitory PDE5 a pro riocigvát zahrnují kontraindikaci pro současné používání nitrátů. Navíc bezpečnost riocigvátu v kombinaci s inhibitorem PDE5 sildenafilem byla zkoušena v dvojité zaslepené, placebem kontrolované bezpečnostní studii fáze IIB PATENT-PLUS, ve které došlo k vysokému počtu vyřazení ze studie následkem hypotenze, a ve které došlo k 3 úmrtím, 1 z nich bylo vyhodnoceno jako možná související s kombinací riocigvátu a sildenafilu.

Proto, s ohledem na dostupné údaje, týkající se současného podání tadalafilu a riocigvátu, považoval výbor PRAC změny informací o přípravku za odůvodněné.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry učiněnými výborem PRAC.

Zdůvodnění doporučující změnu podmínek rozhodnutí o registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tadalafilu zastává výbor CHMP stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících tadalafil je příznivý pod podmínkou, že v údajích o přípravku budou provedeny navržené změny.

Výbor CHMP doporučuje změnit podmínky rozhodnutí o registraci.