

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 2,5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 2,5 mg tadalafil.

Hjälpämnen: 1 dragerad tablett innehåller 92 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Ljusorange/gul, mandelformad tablett, märkt "C 2 ½" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av erektil dysfunktion.

För att tadalafil skall vara effektivt krävs sexuell stimulering.

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

4.2 Dosering och administreringsätt

För oral användning. CIALIS tillhandahålls som filmdragerade tabletter i styrkorna 2,5 mg, 5 mg, 10 mg och 20 mg.

Vuxna män

Den rekommenderade dosen av CIALIS är vanligen 10 mg, att tas före förväntad sexuell aktivitet. CIALIS kan tas oberoende av måltid.

Hos de patienter där 10 mg tadalafil inte ger tillräcklig effekt kan 20 mg prövas. Det kan tas ända fram till 30 minuter före sexuell aktivitet.

Högst en dos per dygn skall tas.

Tadalafil 10 mg och 20 mg är avsett att användas före förväntad sexuell aktivitet och rekommenderas inte för kontinuerlig daglig användning.

För patienter som svarar på en behandling som tas vid behov, och som antas använda CIALIS ofta (dvs minst två gånger i veckan) kan, baserat på patientens önskemål och läkarens bedömning, en daglig dos av någon av de lägre styrkorna av CIALIS vara lämplig.

Hos dessa patienter är den rekommenderade dosen 5 mg en gång dagligen, att intas vid ungefär samma tidpunkt på dagen. Dosen kan minskas till 2,5 mg en gång dagligen, baserat på individuell tolerabilitet.

Behovet av dagligt intag bör omprövas regelbundet.

Äldre män

Dosjustering är ej nödvändig för äldre patienter.

Män med nedsatt njurfunktion

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion. För patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en högsta dos på 10 mg. Dagligt intag av tadalafil rekommenderas inte för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 samt 5.2).

Män med nedsatt leverfunktion

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion. Dagligt intag har inte utvärderats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren (se avsnitt 5.2).

Män med diabetes

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med diabetes.

Barn och ungdom

CIALIS skall inte användas av personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Tadalafil har i de kliniska studierna visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater. Detta anses bero på den kombinerade effekten av nitrater och tadalafil på kväveoxid/cGMP. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.5).

Läkemedel för behandling av erektil dysfunktion, däribland CIALIS, får inte användas av män med hjärtsjukdom för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig. Läkaren bör ta hänsyn till den potentiella kardiella risken vid sexuell aktivitet hos patienter som lider av kardiovaskulär sjukdom.

Följande patientgrupper inkluderades ej i de kliniska studierna och användningen av tadalafil är därför kontraindicerad:

- patienter som har haft hjärtinfarkt under de senaste 90 dagarna
- patienter med instabil angina eller angina vid sexuellt umgänge
- patienter med hjärtsvikt (New York Heart Association Class II eller mera) under de senaste 6 månaderna
- patienter med okontrollerade arrytmier, hypotoni (< 90/50 mm Hg) eller okontrollerad hypertoni
- patienter som har haft stroke under de senaste 6 månaderna.

CIALIS är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan farmakologisk behandling påbörjas skall en anamnes upptas och patienten genomgå en kroppsundersökning för att säkerställa diagnosen erektil dysfunktion och utreda potentiellt bakomliggande orsaker.

Innan behandling av erektil dysfunktion insätts, bör läkaren bedöma patientens kardiovaskulära status, eftersom det föreligger en viss risk för hjärtpåverkan vid sexuell aktivitet. Tadalafil har

vasodilaterande egenskaper, som ger ett lätt och övergående blodtrycksfall (se avsnitt 5.1), som kan förstärka den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Hos patienter som får samtidig behandling med antihypertensiva läkemedel kan tadalafil framkalla blodtrycksfall. Då daglig behandling med tadalafil påbörjas bör en klinisk bedömning göras med avseende på eventuell dosjustering av det antihypertensiva läkemedlet.

Efter godkännandet och/eller vid kliniska prövningar har allvarliga kardiovaskulära händelser inkluderande hjärtinfarkt, plötslig hjärtdöd, instabil angina pectoris, ventrikulär arrytmi, stroke, transitoriska ischemiska attacker, bröstsmärta, hjärtklappning och takykardi rapporterats. De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Det är emellertid inte möjligt att definitivt fastställa om händelserna är direkt relaterade till dessa riskfaktorer, till CIALIS, till sexuell aktivitet eller till en kombination av dessa eller andra faktorer.

Synstörningar och fall av NAION har rapporterats i samband med användandet av CIALIS och andra PDE5-hämmare. Patienten skall ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta CIALIS och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

På grund av ökad exponering (AUC) för tadalafil samt begränsad klinisk erfarenhet och bristande förmåga att påverka clearance med dialys, rekommenderas inte daglig dosering av CIALIS för patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Kliniska säkerhetsdata för en engångsbehandling med CIALIS är begränsade för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C). Daglig behandling har inte utvärderats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren.

Patienter som har erektion 4 timmar eller längre skall uppmanas att omedelbart söka medicinsk vård. Om priapism inte behandlas omedelbart, kan penil vävnadsskada uppstå, som kan ge upphov till permanent förlust av potensen.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive CIALIS, skall användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Efter en adekvat, medicinsk undersökning bör den potentiellt bakomliggande orsaken till den erektila dysfunktionen identifieras och lämplig behandling fastställas. Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Hos patienter som använder alfa-(1)-receptorblockerare kan samtidig användning av CIALIS leda till symtomgivande sänkning av blodtrycket hos vissa patienter (se avsnitt 4.5). Kombinationen tadalafil och doxazosin rekommenderas inte.

Försiktighet bör iakttas när CIALIS förskrivs till patienter som använder potenta CYP3A4-hämmare (ritonavir, saquinavir, ketokonazol, itraconazol och erytromycin) eftersom en ökning av AUC för tadalafil har setts när läkemedlen kombineras (se avsnitt 4.5).

Säkerhet och effekt av kombinationer av CIALIS med andra behandlingar av erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte sådana kombinationer.

CIALIS innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har utförts med 10 mg och/eller 20 mg tadalafil, som framgår av nedanstående. För de studier där endast en tadalafil dos på 10 mg användes, kan kliniskt relevanta interaktioner vid högre doser inte helt uteslutas.

Effekter av andra substanser på tadalafil

Tadalafil metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. En selektiv hämmare av CYP3A4, ketokonazol (200 mg dagligen), gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (10 mg) och en ökning av C_{max} med 15 % i jämförelse med AUC och C_{max} för enbart tadalafil. Ketokonazol (400 mg dagligen) gav en 4-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och en ökning av C_{max} med 22 %. Ritonavir (200 mg två gånger dagligen), en proteashämmare som inhiberar CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 och CYP2D6, gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och oförändrat C_{max} . Specifika interaktioner har inte undersökts men samtidig administrering av andra proteashämmare, som saquinavir, och andra CYP3A4-hämmare, som erytromycin, klaritromycin, itrakonazol och grapefruktjuice, skall ske med försiktighet, eftersom man kan förvänta ökade plasmakoncentrationer av tadalafil (se avsnitt 4.4). Frekvensen av biverkningarna nämnda i avsnitt 4.8 kan som en följd av detta öka.

Wilken roll transportproteiner (t ex P-glykoprotein) spelar för tillgängligheten av tadalafil är inte känt. Det är därför möjligt att läkemedelsinteraktioner kan uppträda, vilka medieras genom hämning av transportproteiner.

En CYP3A4-inducerare, rifampicin, reducerade AUC av tadalafil med 88 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg). Denna reduktion kan förväntas minska effekten av tadalafil, men omfattningen av en sådan effektminskning är okänd. Samtidig tillförelse av andra CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, förväntas också reducera plasmakoncentrationen av tadalafil.

Effekter av tadalafil på andra läkemedel

Kliniska studier har visat att tadalafil (5 mg, 10 mg och 20 mg) förstärker den hypotensiva effekten av nitrater. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.3). Resultat från en klinisk studie, i vilken 150 försökspersoner erhöll 20 mg tadalafil dagligen i sju dagar och 0,4 mg nitroglycerin sublingualt vid olika tidpunkter, visade att interaktionen varade i mer än 24 timmar och inte kunde detekteras 48 timmar efter den sista tadalafil dosen. Hos patienter som förskrivits CIALIS i någon dos (2,5-20 mg) och hos vilka nitrater bedömts som medicinskt nödvändiga i en livshotande situation bör minst 48 timmar ha förflutit efter den senaste dosen av CIALIS innan administrering av nitrater övervägs. Under sådana omständigheter bör nitrater endast administreras under noggrann medicinsk övervakning och med adekvat hemodynamisk kontroll.

I farmakologiska studier undersöktes tadalafils potential att förstärka den hypotensiva effekten av antihypertensiva medel. De viktigaste grupperna av antihypertensiva medel studerades, omfattande kalciumflödeshämmare (amlodipin), ACE-hämmare (enalapril), beta-receptorblockerare (metoprolol), tiaziddiuretika (bendroflumetiazid) och angiotensin II-antagonister (olika typer och doser, enbart eller i kombination med tiazider, kalciumflödeshämmare, betablockerare och/eller alfablockerare). Tadalafil (10 mg, utom i studierna med angiotensin II-antagonister och amlodipin då en 20 mg dos användes) gav inga kliniskt signifikanta interaktioner med någon av dessa läkemedelsgrupper. I en annan klinisk farmakologistudie studerades tadalafil (20 mg) i kombination med upp till 4 klasser av antihypertensiva medel. Hos försökspersoner som tog flera antihypertensiva medel föreföll de ambulatoriska blodtrycksförändringarna vara relaterade till grad av blodtrycks kontroll. I detta hänseende var blodtryckssänkningen minimal hos försökspersoner med ett väl kontrollerat blodtryck och liknande den hos friska försökspersoner. Hos försökspersoner vars blodtryck inte var kontrollerat var blodtryckssänkningen större, men resulterade inte i hypotona symtom hos majoriteten av försökspersonerna. Hos patienter, som samtidigt får antihypertensiv medicinering, kan tadalafil 20 mg

framkalla ett blodtrycksfall som (med undantag för alfablockerare, se nedan) i allmänhet är litet och sannolikt ej av klinisk betydelse. Analys av data från fas 3-studier visade ingen skillnad vad beträffar biverkningar hos patienter som fick tadalafil med eller utan antihypertensiv medicinerings. Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel.

Samtidig administrering av doxazosin (4 mg och 8 mg dagligen) och tadalafil (5 mg dagligen och 20 mg som en engångsdos) ökar påtagligt den blodtryckssänkande effekten av detta alfa-receptorblockerande medel. Effekten varar minst 12 timmar och kan vara symtomgivande, innefattande synkope. Denna kombination rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4). Dessa effekter observerades inte med alfuzosin eller tamsulosin i interaktionsstudier som utförts på ett begränsat antal friska försökspersoner. Försiktighet skall dock iaktas då tadalafil används till patienter som behandlas med något alfa-blockerande medel och särskilt hos äldre. Behandlingen skall inledas med lägsta dos och gradvis justeras uppåt.

Alkoholkoncentrationen (medelvärde av maximal blodkoncentration 0,08 %) påverkades inte av samtidig tadalafil-tillförsel (10 mg eller 20 mg). Dessutom sågs inga förändringar av tadalafilkoncentrationen 3 timmar efter samtidigt intag av alkohol. Alkoholen administrerades så att absorptions hastigheten maximerades (fasta sedan kvällen före, föda tidigast 2 timmar efter alkoholintag). Tadalafil (20 mg) ökade inte den genomsnittliga blodtryckssänkningen av alkohol (0,7 g/kg eller ungefär 180 ml av 40 % alkohol [vodka] hos en 80 kg man), men hos några försökspersoner observerades postural yrsel och ortostatisk hypotoni. När tadalafil administrerades tillsammans med lägre alkoholdoser (0,6 g/kg) observerades ingen hypotoni, och yrsel förekom med liknande frekvens som för enbart alkohol. Tadalafil 10 mg förstärkte inte effekten av alkohol på kognitiv funktion.

Tadalafil har visats ge en ökad oral biotillgänglighet av etinylöstradiol. Liknande ökning kan förväntas vid oral administrering av terbutalin, men vad detta har för klinisk relevans är okänt.

I en farmakologisk studie, där 10 mg tadalafil gavs tillsammans med teofyllin (en icke-selektiv fosfodiesterashämmare) observerades ingen farmakokinetisk interaktion. Den enda farmakodynamiska effekt som sågs var en liten (3,5 slag/minut) ökning i hjärtfrekvens. Även om denna effekt är liten och inte hade någon klinisk betydelse i denna studie bör man beakta den, då dessa läkemedel ges samtidigt.

Tadalafil förväntas inte hämma eller inducera clearance av läkemedel som metaboliseras av CYP450-isoformer i någon kliniskt signifikant omfattning. Studier har bekräftat att tadalafil inte hämmar eller inducerar CYP450-isoformer, inklusive CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 och CYP2C19.

Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på exponeringen (AUC) för S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9-substrat), och tadalafil påverkade heller inte förändringarna i protrombintiden, som orsakades av warfarin.

Tadalafil (10 mg and 20 mg) hade ingen effekt på ökningen i blödningstiden, som orsakats av acetylsalicylsyra.

Specifika interaktionsstudier med antidiabetika har inte genomförts.

4.6 Graviditet och amning

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

Tadalafil har inte studerats på gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har gjorts. Yrsel har rapporterats i de kliniska studierna men frekvensen var lika för placebo och tadalafil. Patienter bör dock känna till hur de reagerar på CIALIS, innan de kör bil eller handhar maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna var huvudvärk och dyspepsi. De rapporterade biverkningarna var övergående och i allmänhet lätta eller måttliga. Biverkningsdata för patienter över 75 år är begränsade.

I tabellen nedan upptas de biverkningar som rapporterats i placebokontrollerade kliniska prövningar, som ingår i registreringsdokumentationen, hos patienter som fått CIALIS vid behov respektive som daglig dos. Biverkningar som har rapporterats efter marknadsföringen hos patienter som tagit CIALIS vid behov finns också inkluderade.

Biverkningar

Frekvenser: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$) och inga kända (frekvensen av biverkningar som inte rapporterats i de kliniska prövningar som ingår i registreringsdokumentationen kan inte beräknas från spontana rapporter efter marknadsföring).

Mycket vanlig ($\geq 1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Inga kända
<i>Klassificering av organsystem: Immunsystemet</i>				
		Överkänslighetsreaktioner		
<i>Klassificering av organsystem: Centrala och perifera nervsystemet</i>				
Huvudvärk	Yrsel		Stroke ¹ , synkope, transitoriska ischemiska attacker ¹ , migrän	Krampanfall, transitorisk amnesi
<i>Klassificering av organsystem: Ögon</i>				
		Dimsyn, smärtförmimmelser i ögonen, svullna ögonlock, konjunktival hyperemi	Synfältsdefekter	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), retinalkärlsocklusion
<i>Klassificering av organsystem: Öron och balansorgan</i>				
				Plötslig dövhet ²
<i>Klassificering av organsystem: Hjärtat¹</i>				
	Hjärtklappning	Takykardi	Hjärtinfarkt	Instabil angina pectoris, ventrikulär arrytm
<i>Klassificering av organsystem: Blodkärl</i>				
	Blodvallning	Hypotoni (oftare rapporterat när tadalafil ges till patienter som redan tar blodtrycks-sänkande medel), hypertoni		

<i>Klassificering av organsystem: Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>				
	Nästäppa	Epistaxis		
<i>Klassificering av organsystem: Magtarmkanalen</i>				
Dyspepsi	Buksmärtor, gastroesofagal reflux			
<i>Klassificering av organsystem: Hud och subkutan vävnad</i>				
		Utslag, urtikaria, hyperhidros (svettningar)		Stevens-Johnson syndrom, exfoliativ dermatit
<i>Klassificering av organsystem: Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>				
	Ryggsmärta, myalgi			
<i>Klassificering av organsystem: Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>				
			Förlängd erektion	Priapism
<i>Klassificering av organsystem: Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>				
		Bröstmärta ¹	Ansiktsödem	Plötslig hjärtdöd ¹

- (1) De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer (se avsnitt 4.4).
- (2) Plötslig nedsättning eller förlust av hörseln har rapporterats i ett litet antal fall för alla PDE5-hämmare, inklusive tadalafil, efter marknadsföring och i kliniska prövningar.

En något högre incidens av EKG-avvikelser, framförallt sinusbradykardi, har rapporterats hos patienter som behandlats med tadalafil en gång dagligen, jämfört med placebo. De flesta av EKG-avvikelserna hade inget samband med några biverkningar.

4.9 Överdoser

Engångsdoser upp till 500 mg har getts till friska försökspersoner och upprepade doser upp till 100 mg har getts till patienter. Biverkningarna var likartade dem som observerades vid lägre doser. Vid överdosering skall sedvanliga understödjande åtgärder vidtas efter behov. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion, ATC-kod GO4BE.

Tadalafil är en selektiv, reversibel hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras-5 (PDE5). När den sexuella aktiviteten frisätter kväveoxid lokalt, hämmar tadalafil PDE5, vilket resulterar i ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Detta ger relaxering av glatt muskulatur och inflöde av blod till penis, vilket framkallar erektion. Tadalafil har ingen effekt utan sexuell stimulering.

In vitro-studier har visat att tadalafil är en selektiv hämmare av PDE5. PDE5 är ett enzym som finns i glatt muskulatur i corpus cavernosum, vaskulär och visceral glatt muskulatur, skelettmuskel, blodplättar, njure, lunga och cerebellum. Tadalafil verkar kraftigare på PDE5 än på andra fosfodiesteraser. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE1, PDE2 och PDE4. Dessa enzymer finns i hjärta, hjärna, blodkärl, lever och andra organ. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE3, ett enzym som finns i hjärta och blodkärl. Denna selektivitet för PDE5 i förhållande till PDE3 är viktig, eftersom PDE3 är involverat i hjärtats kontraktilitet. Därtill är tadalafils verkan cirka 700 gånger större för PDE5 än för PDE6. Det sistnämnda enzymet finns i retina och ansvarar för ljusöverledningen. Tadalafil visar också > 10 000 gånger högre potens för PDE5 än för PDE7-PDE10.

Tre kliniska studier genomfördes med 1054 hemmavarande patienter för att bestämma tidsperioden under vilken CIALIS verkar. Tadalafil visade statistiskt signifikant förbättring av erektil funktion och förmåga till ett tillfredsställande sexuellt umgänge upp till 36 timmar efter dosintag. Likaså visades förbättring i patienternas förmåga att uppnå och behålla erektion för ett lyckat sexuellt umgänge, jämfört med placebo, så tidigt som 16 minuter efter dosintag.

Friska försökspersoner, som intog tadalafil, uppvisade ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i systoliskt och diastoliskt blodtryck i liggande ställning (medelvärde för maximal reduktion 1,6/0,8 mm Hg) eller i systoliskt och diastoliskt blodtryck i stående ställning (medelvärde för maximal reduktion 0,2/4,6 mm Hg) och ingen signifikant förändring i hjärtfrekvens.

I en studie för att bedöma tadalafilens påverkan på synsinnet observerades ingen försämring av färgseendet (skillnad blått/grönt) i Farnsworth-Munsell 100-hue test. Detta resultat överensstämmer med tadalafilens låga affinitet till PDE6 jämfört med PDE5. Baserat på det totala antalet studier var rapporter om förändringar i färgseendet sällsynta (< 0,1 %).

Tre studier på män utfördes för att undersöka CIALIS potentiella påverkan på spermatogenesisen. CIALIS gavs i dosen 10 mg dagligen (en 6 månaders studie) och 20 mg dagligen (en 6 månaders och en 9 månaders studie). I två av dessa studier observerades en reducering av antalet spermier och en minskad spermiekoncentration i samband med tadalafilbehandlingen, sannolikt utan klinisk relevans. Dessa effekter åtföljdes inte av förändringar i andra parametrar som motilitet, morfologi och follikelstimulerande hormon.

Tadalafil har studerats i 3 kliniska studier, med 853 patienter, i doser om 2,5, 5 och 10 mg en gång dagligen. I dessa studier inkluderades patienter med erektil dysfunktion av varierande svårighetsgrad (mild, måttlig, svår), olika etiologi, ålder (21-82 år) och etnisk grupp. Flertalet patienter i alla tre studierna hade svarat på tidigare behandling med PDE5-hämmare som intogs vid behov. I de två primära effektstudierna med allmän patientgrupp var medelvärdet per försöksperson med avseende på andel lyckade försök till sexuellt umgänge 57 % och 67 % med CIALIS 5 mg och 50 % med CIALIS 2,5 mg, jämfört med 31 % och 37 % för dem som behandlades med placebo. I studien på patienter med erektil dysfunktion sekundärt till diabetes var medelvärdet per försöksperson med avseende på andel lyckade försök till sexuellt umgänge 41 % och 46 % med CIALIS 5 mg respektive 2,5 mg, jämfört med 28 % för dem som behandlades med placebo.

I en 12-veckors studie på 186 patienter (142 tadalafil, 44 placebo) med erektil dysfunktion sekundärt till ryggmärgsskada, förbättrade tadalafil den erektila funktionen signifikant, vilket ledde till att patienterna som behandlades med tadalafil 10 eller 20 mg (flexibel dos, vid behov) i genomsnitt hade 48 % lyckosamma försök per individ jämfört med 17 % av de placebobehandlade patienterna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tadalafil absorberas snabbt efter oral administrering, och maximal plasmakoncentration (medelvärde) (C_{max}) uppnås efter en mediantid på 2 timmar efter intag. Absolut biotillgänglighet av tadalafil efter oral dosering har inte fastställts.

Hastighet och grad av absorption av tadalafil påverkas inte av föda. CIALIS kan sålunda tas oberoende av måltid. Tidpunkten för dosintag (morgon eller kväll) hade ingen kliniskt relevant effekt på hastighet eller grad av absorption.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 63 l (medelvärde), vilket tyder på att tadalafil distribueras till vävnaderna. Vid terapeutiska koncentrationer är 94 % bundet till protein i plasma. Proteinbindningen påverkas ej av försämrad njurfunktion.

Mindre än 0,0005 % av intagen dos återfinns i sperma hos friska försökspersoner.

Metabolism

Tadalafil metaboliseras övervägande av cytokrom P450 (CYP) 3A4-isoformen. Den viktigaste metaboliten i cirkulationen är metylkatekolglukuronid. Denna metabolit är minst 13 000 gånger mindre potent än tadalafil för PDE5. Följaktligen förväntas den inte vara kliniskt aktiv vid observerad metabolitkoncentration.

Eliminering

Medelvärdet för oral clearance av tadalafil är 2,5 l/timme och medelvärdet för halveringstiden är 17,5 timmar för friska försökspersoner. Tadalafil utsöndras till övervägande del som inaktiva metaboliter, huvudsakligen i feces (cirka 61 % av dosen) och till mindre grad i urinen (cirka 36 % av dosen).

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken av tadalafil är linjär vad beträffar tid och dos. I dosområdet 2,5 till 20 mg ökar AUC proportionellt med dosen. Plasmakoncentrationen når steady-state inom 5 dagar vid dosering en gång dagligen.

Farmakokinetiken, som har bestämts på en population patienter med erektil dysfunktion, är likartad den som ses hos försökspersoner utan erektil dysfunktion.

Speciella patientgrupper

Äldre

Friska äldre försökspersoner (65 år eller däröver) hade lägre oral clearance av tadalafil, vilket gav 25 % högre exponering (AUC) i förhållande till friska försökspersoner i åldern 19 till 45 år. Denna ålderseffekt är inte kliniskt signifikant och motiverar inte någon dosjustering.

Njurinsufficiens

I kliniska, farmakologiska studier av försökspersoner med mild (kreatininclearance 51 till 80 ml/minut) eller måttlig (kreatininclearance 31 till 50 ml/minut) grad av njurfunktionsnedsättning och försökspersoner i dialys med njursjukdom i slutstadiet gav enstaka doser på 5-20 mg en ungefärlig fördubbling av tadalafilexponeringen (AUC). Hos patienter i hemodialys var C_{max} 41 % högre än hos friska försökspersoner. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

Leverinsufficiens

Tadalafilexponeringen (AUC) hos försökspersoner med mild och måttlig grad av leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh Class A och B) är jämförbar med exponeringen hos friska försökspersoner när en 10 mg dos ges. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Det finns inga tillgängliga data angående administrering av tadalafil en gång dagligen till patienter med försämrad leverfunktion. Om CIALIS förskrivs för administrering en gång dagligen bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren.

Patienter med diabetes

Tadalafilexponeringen (AUC) hos patienter med diabetes var cirka 19 % lägre än AUC-värdet för friska försökspersoner. Denna skillnad motiverar inte någon dosjustering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke kliniska data tyder inte på någon särskild risk för människa, baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, kronisk toxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter.

Det fanns inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller fostertoxicitet hos råttor eller möss som erhållit upp till 1 000 mg tadalafil per kg och dygn. I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor var den högsta dos som icke gav effekt 30 mg/kg/dygn. Hos dräktig råttor var AUC för beräknat, fritt läkemedel vid denna dos ungefär 18 gånger AUC hos människa efter en 20 mg dos.

Ingen försämring av fertiliteten observerades för han- och honråttor. Hos hundar, som fått tadalafil i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos), regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Se även avsnitt 5.1.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Hydroxipropylcellulosa

Mikrokristallin cellulosa

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Triacetin

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning av aluminium/PVC/PE/PCTFE i kartong med 28 filmdragerade tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 12 november 2002

Datum för sista förnyade godkännande: 12 november 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 5 mg tadalafil.

Hjälpämnen: 1 dragerad tablett innehåller 127 mg laktosmonohydrat per tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Ljusgul, mandelformad tablett, märkt "C 5" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av erektil dysfunktion.

För att tadalafil skall vara effektivt krävs sexuell stimulering.

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

4.2 Dosering och administreringsätt

För oral användning. CIALIS tillhandahålls som filmdragerade tabletter i styrkorna 2,5 mg, 5 mg, 10 mg och 20 mg.

Vuxna män

Den rekommenderade dosen av CIALIS är vanligen 10 mg, att tas före förväntad sexuell aktivitet. CIALIS kan tas oberoende av måltid.

Hos de patienter där 10 mg tadalafil inte ger tillräcklig effekt kan 20 mg prövas. Det kan tas ända fram till 30 minuter före sexuell aktivitet.

Högst en dos per dygn skall tas.

Tadalafil 10 mg och 20 mg är avsett att användas före förväntad sexuell aktivitet och rekommenderas inte för kontinuerlig daglig användning.

För patienter som svarar på en behandling som tas vid behov, och som antas använda CIALIS ofta (dvs minst två gånger i veckan) kan, baserat på patientens önskemål och läkarens bedömning, en daglig dos av någon av de lägre styrkorna av CIALIS vara lämplig.

Hos dessa patienter är den rekommenderade dosen 5 mg en gång dagligen, att intas vid ungefär samma tidpunkt på dagen. Dosen kan minskas till 2,5 mg en gång dagligen, baserat på individuell tolerabilitet.

Behovet av dagligt intag bör omprövas regelbundet.

Äldre män

Dosjustering är ej nödvändig för äldre patienter.

Män med nedsatt njurfunktion

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion. För patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en högsta dos på 10 mg. Dagligt intag av tadalafil rekommenderas inte för patienter med gravt nedsatt njurfunktion.(se avsnitt 4.4 samt 5.2).

Män med nedsatt leverfunktion

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion. Dagligt intag har inte utvärderats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren (se avsnitt 5.2).

Män med diabetes

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med diabetes.

Barn och ungdom

CIALIS skall inte användas av personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Tadalafil har i de kliniska studierna visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater. Detta anses bero på den kombinerade effekten av nitrater och tadalafil på kväveoxid/cGMP. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.5).

Läkemedel för behandling av erektil dysfunktion, däribland CIALIS, får inte användas av män med hjärtsjukdom för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig. Läkaren bör ta hänsyn till den potentiella kardiella risken vid sexuell aktivitet hos patienter som lider av kardiovaskulär sjukdom.

Följande patientgrupper inkluderades ej i de kliniska studierna och användningen av tadalafil är därför kontraindicerad:

- patienter som har haft hjärtinfarkt under de senaste 90 dagarna
- patienter med instabil angina eller angina vid sexuellt umgänge
- patienter med hjärtsvikt (New York Heart Association Class II eller mera) under de senaste 6 månaderna
- patienter med okontrollerade arytmier, hypotoni (< 90/50 mm Hg) eller okontrollerad hypertoni
- patienter som har haft stroke under de senaste 6 månaderna.

CIALIS är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan farmakologisk behandling påbörjas skall en anamnes upptas och patienten genomgå en kroppsundersökning för att säkerställa diagnosen erektil dysfunktion och utreda potentiellt bakomliggande orsaker.

Innan behandling av erektil dysfunktion insätts, bör läkaren bedöma patientens kardiovaskulära status, eftersom det föreligger en viss risk för hjärtpåverkan vid sexuell aktivitet. Tadalafil har

vasodilaterande egenskaper, som ger ett lätt och övergående blodtrycksfall (se avsnitt 5.1), som kan förstärka den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Hos patienter som får samtidig behandling med antihypertensiva läkemedel kan tadalafil framkalla ett blodtrycksfall. Då daglig behandling med tadalafil påbörjas bör en klinisk bedömning göras med avseende på eventuell dosjustering av det antihypertensiva läkemedlet.

Efter godkännandet och/eller vid kliniska prövningar har allvarliga kardiovaskulära händelser inkluderande hjärtinfarkt, plötslig hjärtdöd, instabil angina pectoris, ventrikulär arrytmi, stroke, transitoriska ischemiska attacker, bröstsmärta, hjärtklappning och takykardi rapporterats. De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Det är emellertid inte möjligt att definitivt fastställa om händelserna är direkt relaterade till dessa riskfaktorer, till CIALIS, till sexuell aktivitet eller till en kombination av dessa eller andra faktorer.

Synstörningar och fall av NAION har rapporterats i samband med användandet av CIALIS och andra PDE5-hämmare. Patienten skall ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta CIALIS och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

På grund av ökad exponering (AUC) för tadalafil samt begränsad klinisk erfarenhet och bristande förmåga att påverka clearance med dialys, rekommenderas inte daglig dosering av CIALIS för patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Kliniska säkerhetsdata för en engångsbehandling med CIALIS är begränsade för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C). Daglig behandling har inte utvärderats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren.

Patienter som har erektion 4 timmar eller längre skall uppmanas att omedelbart söka medicinsk vård. Om priapism inte behandlas omedelbart, kan penil vävnadsskada uppstå, som kan ge upphov till permanent förlust av potensen.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive CIALIS, skall användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Efter en adekvat, medicinsk undersökning bör den potentiellt bakomliggande orsaken till den erektila dysfunktionen identifieras och lämplig behandling fastställas. Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Hos patienter som använder alfa-(1)-receptorblockerare kan samtidig användning av CIALIS leda till symtomgivande sänkning av blodtrycket hos vissa patienter (se avsnitt 4.5). Kombinationen tadalafil och doxazosin rekommenderas inte.

Försiktighet bör iakttas när CIALIS förskrivs till patienter som använder potenta CYP3A4-hämmare (ritonavir, saquinavir, ketokonazol, itrakonazol och erytromycin) eftersom en ökning av AUC för tadalafil har setts när läkemedlen kombineras (se avsnitt 4.5).

Säkerhet och effekt av kombinationer av CIALIS med andra behandlingar av erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte sådana kombinationer.

CIALIS innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har utförts med 10 mg och/eller 20 mg tadalafil, som framgår av nedanstående. För de studier där endast en tadalafil-dos på 10 mg användes, kan kliniskt relevanta interaktioner vid högre doser inte helt uteslutas.

Effekter av andra substanser på tadalafil

Tadalafil metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. En selektiv hämmare av CYP3A4, ketokonazol (200 mg dagligen), gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (10 mg) och en ökning av C_{max} med 15 % i jämförelse med AUC och C_{max} för enbart tadalafil. Ketokonazol (400 mg dagligen) gav en 4-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och en ökning av C_{max} med 22 %. Ritonavir (200 mg två gånger dagligen), en proteashämmare som inhiberar CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 och CYP2D6, gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och oförändrat C_{max} . Specifika interaktioner har inte undersökts men samtidig administrering av andra proteashämmare, som saquinavir, och andra CYP3A4-hämmare, som erytromycin, klaritromycin, itrakonazol och grapefruktjuice, skall ske med försiktighet, eftersom man kan förvänta ökade plasmakoncentrationer av tadalafil (se avsnitt 4.4). Frekvensen av biverkningarna nämnda i avsnitt 4.8 kan som en följd av detta öka.

Wilken roll transportproteiner (t ex P-glykoprotein) spelar för tillgängligheten av tadalafil är inte känt. Det är därför möjligt att läkemedelsinteraktioner kan uppträda, vilka medieras genom hämning av transportproteiner.

En CYP3A4-inducerare, rifampicin, reducerade AUC av tadalafil med 88 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg). Denna reduktion kan förväntas minska effekten av tadalafil, men omfattningen av en sådan effektminskning är okänd. Samtidig tillförelse av andra CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, förväntas också reducera plasmakoncentrationen av tadalafil.

Effekter av tadalafil på andra läkemedel

Kliniska studier har visat att tadalafil (5 mg, 10 mg och 20 mg) förstärker den hypotensiva effekten av nitrater. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.3). Resultat från en klinisk studie, i vilken 150 försökspersoner erhöll 20 mg tadalafil dagligen i sju dagar och 0,4 mg nitroglycerin sublingualt vid olika tidpunkter, visade att interaktionen varade i mer än 24 timmar och inte kunde detekteras 48 timmar efter den sista tadalafil-dosen. Hos patienter som förskrivits CIALIS i någon dos (2,5-20 mg) och hos vilka nitrater bedömts som medicinskt nödvändiga i en livshotande situation bör minst 48 timmar ha förflutit efter den senaste dosen av CIALIS innan administrering av nitrater övervägs. Under sådana omständigheter bör nitrater endast administreras under noggrann medicinsk övervakning och med adekvat hemodynamisk kontroll.

I farmakologiska studier undersöktes tadalafils potential att förstärka den hypotensiva effekten av antihypertensiva medel. De viktigaste grupperna av antihypertensiva medel studerades, omfattande kalciumflödeshämmare (amlodipin), ACE-hämmare (enalapril), beta-receptorblockerare (metoprolol), tiaziddiuretika (bendroflumetiazid) och angiotensin II-antagonister (olika typer och doser, enbart eller i kombination med tiazider, kalciumflödeshämmare, betablockerare och/eller alfablockerare). Tadalafil (10 mg, utom i studierna med angiotensin II-antagonister och amlodipin då en 20 mg dos användes) gav inga kliniskt signifikanta interaktioner med någon av dessa läkemedelsgrupper. I en annan klinisk farmakologistudie studerades tadalafil (20 mg) i kombination med upp till 4 klasser av antihypertensiva medel. Hos försökspersoner som tog flera antihypertensiva medel föreföll de ambulatoriska blodtrycksförändringarna vara relaterade till grad av blodtrycks kontroll. I detta hänseende var blodtryckssänkningen minimal hos försökspersoner med ett väl kontrollerat blodtryck och liknande den hos friska försökspersoner. Hos försökspersoner vars blodtryck inte var kontrollerat var blodtryckssänkningen större, men resulterade inte i hypotona symtom hos majoriteten av försökspersonerna. Hos patienter, som samtidigt får antihypertensiv medicinering, kan tadalafil 20 mg

framkalla ett blodtrycksfall som (med undantag för alfablockerare, se nedan) i allmänhet är litet och sannolikt ej av klinisk betydelse. Analys av data från fas 3-studier visade ingen skillnad vad beträffar biverkningar hos patienter som fick tadalafil med eller utan antihypertensiv medicinerings. Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel.

Samtidig administrering av doxazosin (4 mg och 8 mg dagligen) och tadalafil (5 mg dagligen och 20 mg som en engångsdos) ökar påtagligt den blodtryckssänkande effekten av detta alfa-receptorblockerande medel. Effekten varar minst 12 timmar och kan vara symtomgivande, innefattande synkope. Denna kombination rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4). Dessa effekter observerades inte med alfuzosin eller tamsulosin i interaktionsstudier som utförts på ett begränsat antal friska försökspersoner. Försiktighet skall dock iaktas då tadalafil används till patienter som behandlas med något alfa-blockerande medel och särskilt hos äldre. Behandlingen skall inledas med lägsta dos och gradvis justeras uppåt.

Alkoholkoncentrationen (medelvärde av maximal blodkoncentration 0,08 %) påverkades inte av samtidig tadalafil-tillförsel (10 mg eller 20 mg). Dessutom sågs inga förändringar av tadalafilkoncentrationen 3 timmar efter samtidigt intag av alkohol. Alkoholen administrerades så att absorptions hastigheten maximerades (fasta sedan kvällen före, föda tidigast 2 timmar efter alkoholintag). Tadalafil (20 mg) ökade inte den genomsnittliga blodtryckssänkningen av alkohol (0,7 g/kg eller ungefär 180 ml av 40 % alkohol [vodka] hos en 80 kg man), men hos några försökspersoner observerades postural yrsel och ortostatisk hypotoni. När tadalafil administrerades tillsammans med lägre alkoholdoser (0,6 g/kg) observerades ingen hypotoni, och yrsel förekom med liknande frekvens som för enbart alkohol. Tadalafil 10 mg förstärkte inte effekten av alkohol på kognitiv funktion.

Tadalafil har visats ge en ökad oral biotillgänglighet av etinylöstradiol. Liknande ökning kan förväntas vid oral administrering av terbutalin, men vad detta har för klinisk relevans är okänt.

I en farmakologisk studie, där 10 mg tadalafil gavs tillsammans med teofyllin (en icke-selektiv fosfodiesterashämmare) observerades ingen farmakokinetisk interaktion. Den enda farmakodynamiska effekt som sågs var en liten (3,5 slag/minut) ökning i hjärtfrekvens. Även om denna effekt är liten och inte hade någon klinisk betydelse i denna studie bör man beakta den, då dessa läkemedel ges samtidigt.

Tadalafil förväntas inte hämma eller inducera clearance av läkemedel som metaboliseras av CYP450-isoformer i någon kliniskt signifikant omfattning. Studier har bekräftat att tadalafil inte hämmar eller inducerar CYP450-isoformer, inklusive CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 och CYP2C19.

Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på exponeringen (AUC) för S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9-substrat), och tadalafil påverkade heller inte förändringarna i protrombintiden, som orsakades av warfarin.

Tadalafil (10 mg and 20 mg) hade ingen effekt på ökningen i blödningstiden, som orsakats av acetylsalicylsyra.

Specifika interaktionsstudier med antidiabetika har inte genomförts.

4.6 Graviditet och amning

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

Tadalafil har inte studerats på gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har gjorts. Yrsel har rapporterats i de kliniska studierna men frekvensen var lika för placebo och tadalafil. Patienter bör dock känna till hur de reagerar på CIALIS, innan de kör bil eller handhar maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna var huvudvärk och dyspepsi. De rapporterade biverkningarna var övergående och i allmänhet lätta eller måttliga. Biverkningsdata för patienter över 75 år är begränsade.

I tabellen nedan upptas de biverkningar som rapporterats i placebokontrollerade kliniska prövningar, som ingår i registreringsdokumentationen, hos patienter som fått CIALIS vid behov respektive som daglig dos. Biverkningar som har rapporterats efter marknadsföringen hos patienter som tagit CIALIS vid behov finns också inkluderade.

Biverkningar

Frekvenser: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$ och inga kända (frekvensen av biverkningar som inte rapporterats i de kliniska prövningar som ingår i registreringsdokumentationen kan inte beräknas från spontana rapporter efter marknadsföring).

Mycket vanlig ($\geq 1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Inga kända
<i>Klassificering av organsystem: Immunsystemet</i>				
		Överkänslighetsreaktioner		
<i>Klassificering av organsystem: Centrala och perifera nervsystemet</i>				
Huvudvärk	Yrsel		Stroke ¹ , synkope, transitoriska ischemiska attacker ¹ , migrän	Krampanfall, transitorisk amnesi
<i>Klassificering av organsystem: Ögon</i>				
		Dimsyn, smärtförmimmelser i ögonen, svullna ögonlock, konjunktival hyperemi	Synfältsdefekter	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), retinalkärlsocklusion
<i>Klassificering av organsystem: Öron och balansorgan</i>				
				Plötslig dövhet ²
<i>Klassificering av organsystem: Hjärtat¹</i>				
	Hjärtklappning	Takykardi	Hjärtinfarkt	Instabil angina pectoris, ventrikulär arrytm
<i>Klassificering av organsystem: Blodkärl</i>				
	Blodvallning	Hypotoni (oftare rapporterat när tadalafil ges till patienter som redan tar blodtrycks-sänkande medel), hypertoni		

<i>Klassificering av organsystem: Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>				
	Nästäppa	Epistaxis		
<i>Klassificering av organsystem: Magtarmkanalen</i>				
Dyspepsi	Buksmärtor, gastroesofagal reflux			
<i>Klassificering av organsystem: Hud och subkutan vävnad</i>				
		Utslag, urtikaria, hyperhidros (svettningar)		Stevens-Johnson syndrom, exfoliativ dermatit
<i>Klassificering av organsystem: Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>				
	Ryggsmärta, myalgi			
<i>Klassificering av organsystem: Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>				
			Förlängd erektion	Priapism
<i>Klassificering av organsystem: Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>				
		Bröstmärta ¹	Ansiktsödem	Plötslig hjärtdöd ¹

(1) De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

(2) Plötslig nedsättning eller förlust av hörseln har rapporterats i ett litet antal fall för alla PDE5-hämmare, inklusive tadalafil, efter marknadsföring och i kliniska prövningar.

En något högre incidens av onormala EKG-avvikelser, framförallt sinusbradykardi, har rapporterats hos patienter som behandlats med tadalafil en gång dagligen, jämfört med placebo. De flesta av EKG-avvikelserna hade inget samband med några biverkningar.

4.9 Överdoser

Engångsdoser upp till 500 mg har getts till friska försökspersoner och upprepade doser upp till 100 mg har getts till patienter. Biverkningarna var likartade dem som observerades vid lägre doser. Vid överdosering skall sedvanliga understödande åtgärder vidtas efter behov. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion, ATC-kod GO4BE.

Tadalafil är en selektiv, reversibel hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras-5 (PDE5). När den sexuella aktiviteten frisätter kväveoxid lokalt, hämmar tadalafil PDE5, vilket resulterar i ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Detta ger relaxering av glatt muskulatur och inflöde av blod till penis, vilket framkallar erektion. Tadalafil har ingen effekt utan sexuell stimulering.

In vitro-studier har visat att tadalafil är en selektiv hämmare av PDE5. PDE5 är ett enzym som finns i glatt muskulatur i corpus cavernosum, vaskulär och visceral glatt muskulatur, skelettmuskel, blodplättar, njure, lunga och cerebellum. Tadalafil verkar kraftigare på PDE5 än på andra fosfodiesteraser. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE1, PDE2 och PDE4. Dessa enzymer finns i hjärta, hjärna, blodkärl, lever och andra organ. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE3, ett enzym som finns i hjärta och blodkärl. Denna selektivitet för PDE5 i förhållande till PDE3 är viktig, eftersom PDE3 är involverat i hjärtats kontraktilitet. Därtill är tadalafils verkan cirka 700 gånger större för PDE5 än för PDE6. Det sistnämnda enzymet finns i retina och ansvarar för ljusöverledningen. Tadalafil visar också > 10 000 gånger högre potens för PDE5 än för PDE7-PDE10.

Tre kliniska studier genomfördes med 1054 hemmavarande patienter för att bestämma tidsperioden under vilken CIALIS verkar. Tadalafil visade statistiskt signifikant förbättring av erektil funktion och förmåga till ett tillfredsställande sexuellt umgänge upp till 36 timmar efter dosintag. Likaså visades förbättring i patienternas förmåga att uppnå och behålla erektion för ett lyckat sexuellt umgänge, jämfört med placebo, så tidigt som 16 minuter efter dosintag.

Friska försökspersoner, som intog tadalafil, uppvisade ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i systoliskt och diastoliskt blodtryck i liggande ställning (medelvärde för maximal reduktion 1,6/0,8 mm Hg) eller i systoliskt och diastoliskt blodtryck i stående ställning (medelvärde för maximal reduktion 0,2/4,6 mm Hg) och ingen signifikant förändring i hjärtfrekvens.

I en studie för att bedöma tadalafilns påverkan på synsinnet observerades ingen försämring av färgseendet (skillnad blått/grönt) i Farnsworth-Munsell 100-hue test. Detta resultat överensstämmer med tadalafilns låga affinitet till PDE6 jämfört med PDE5. Baserat på det totala antalet studier var rapporter om förändringar i färgseendet sällsynta (< 0,1 %).

Tre studier på män utfördes för att undersöka CIALIS potentiella påverkan på spermatogenesisen. CIALIS gavs i dosen 10 mg dagligen (en 6 månaders studie) och 20 mg dagligen (en 6 månaders och en 9 månaders studie). I två av dessa studier observerades en reducering av antalet spermier och en minskad spermiekoncentration i samband med tadalafilbehandlingen, sannolikt utan klinisk relevans. Dessa effekter åtföljdes inte av förändringar i andra parametrar som motilitet, morfologi och follikelstimulerande hormon.

Tadalafil har studerats i 3 kliniska studier, med 853 patienter, i doser om 2,5, 5 och 10 mg en gång dagligen. I dessa studier inkluderades patienter med erektil dysfunktion av varierande svårighetsgrad (mild, måttlig, svår), olika etiologi, ålder (21-82 år) och etnisk grupp. Flertalet patienter i alla tre studierna hade svarat på tidigare behandling med PDE-hämmare som intogs vid behov. I de två primära effektstudierna med allmän patientgrupp var medelvärdet per försöksperson med avseende på andel lyckade försök till sexuellt umgänge 57 % och 67 % med CIALIS 5 mg och 50 % med CIALIS 2,5 mg, jämfört med 31 % och 37 % för dem som behandlades med placebo. I studien på patienter med erektil dysfunktion sekundärt till diabetes var medelvärdet per försöksperson med avseende på andel lyckade försök till sexuellt umgänge 41 % och 46 % med CIALIS 5 mg respektive 2,5 mg, jämfört med 28 % för dem som behandlades med placebo.

I en 12-veckors studie på 186 patienter (142 tadalafil, 44 placebo) med erektil dysfunktion sekundärt till ryggmärgsskada, förbättrade tadalafil den erektila funktionen signifikant, vilket ledde till att patienterna som behandlades med tadalafil 10 eller 20 mg (flexibel dos, vid behov) i genomsnitt hade 48 % lyckosamma försök per individ jämfört med 17 % av de placebobehandlade patienterna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tadalafil absorberas snabbt efter oral administrering, och maximal plasmakoncentration (medelvärde) (C_{max}) uppnås efter en mediantid på 2 timmar efter intag. Absolut biotillgänglighet av tadalafil efter oral dosering har inte fastställts.

Hastighet och grad av absorption av tadalafil påverkas inte av föda. CIALIS kan sålunda tas oberoende av måltid. Tidpunkten för dosintag (morgon eller kväll) hade ingen kliniskt relevant effekt på hastighet eller grad av absorption.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 63 l (medelvärde), vilket tyder på att tadalafil distribueras till vävnaderna. Vid terapeutiska koncentrationer är 94 % bundet till protein i plasma. Proteinbindningen påverkas ej av försämrad njurfunktion.

Mindre än 0,0005 % av intagen dos återfinns i sperma hos friska försökspersoner.

Metabolism

Tadalafil metaboliseras övervägande av cytokrom P450 (CYP) 3A4-isoformen. Den viktigaste metaboliten i cirkulationen är metylkatekolglukuronid. Denna metabolit är minst 13 000 gånger mindre potent än tadalafil för PDE5. Följaktligen förväntas den inte vara kliniskt aktiv vid observerad metabolitkoncentration.

Eliminering

Medelvärdet för oral clearance av tadalafil är 2,5 l/timme och medelvärdet för halveringstiden är 17,5 timmar för friska försökspersoner. Tadalafil utsöndras till övervägande del som inaktiva metaboliter, huvudsakligen i feces (cirka 61 % av dosen) och till mindre grad i urinen (cirka 36 % av dosen).

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken av tadalafil är linjär vad beträffar tid och dos. I dosområdet 2,5 till 20 mg ökar AUC proportionellt med dosen. Plasmakoncentrationen når steady-state inom 5 dagar vid dosering en gång dagligen.

Farmakokinetiken, som har bestämts på en population patienter med erektil dysfunktion, är likartad den som ses hos försökspersoner utan erektil dysfunktion.

Speciella patientgrupper

Äldre

Friska äldre försökspersoner (65 år eller däröver) hade lägre oral clearance av tadalafil, vilket gav 25 % högre exponering (AUC) i förhållande till friska försökspersoner i åldern 19 till 45 år. Denna ålderseffekt är inte kliniskt signifikant och motiverar inte någon dosjustering.

Njurinsufficiens

I kliniska, farmakologiska studier av försökspersoner med mild (kreatininclearance 51 till 80 ml/minut) eller måttlig (kreatininclearance 31 till 50 ml/minut) grad av njurfunktionsnedsättning och försökspersoner i dialys med njursjukdom i slutstadiet gav enstaka doser på 5-20 mg en ungefärlig fördubbling av tadalafilexponeringen (AUC). Hos patienter i hemodialys var C_{max} 41 % högre än hos friska försökspersoner. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

Leverinsufficiens

Tadalafilexponeringen (AUC) hos försökspersoner med mild och måttlig grad av leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh Class A och B) är jämförbar med exponeringen hos friska försökspersoner när en 10 mg dos ges. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Det finns inga tillgängliga data angående administrering av tadalafil en gång dagligen till patienter med försämrad leverfunktion. Om CIALIS förskrivs för administrering en gång dagligen bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren.

Patienter med diabetes

Tadalafilexponeringen (AUC) hos patienter med diabetes var cirka 19 % lägre än AUC-värdet för friska försökspersoner. Denna skillnad motiverar inte någon dosjustering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke kliniska data tyder inte på någon särskild risk för människa, baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, kronisk toxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter.

Det fanns inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller fostertoxicitet hos råttor eller möss som erhållit upp till 1 000 mg tadalafil per kg och dygn. I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor var den högsta dos som icke gav effekt 30 mg/kg/dygn. Hos dräktig råttor var AUC för beräknat, fritt läkemedel vid denna dos ungefär 18 gånger AUC hos människa efter en 20 mg dos.

Ingen försämring av fertiliteten observerades för han- och honrättor. Hos hundar, som fått tadalafil i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos), regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Se även avsnitt 5.1.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Hydroxipropylcellulosa

Mikrokristallin cellulosa

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Triacetin

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning av aluminium/PVC/PE/PCTFE i kartong med 14 eller 28 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/007-008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 12 november 2002

Datum för sista förnyade godkännande: 12 november 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg tadalafil.

Hjälpämnen: 1 dragerad tablett innehåller 179 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Ljusgul, mandelformad tablett, märkt "C 10" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av erektil dysfunktion.

För att tadalafil skall vara effektivt krävs sexuell stimulering.

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

4.2 Dosering och administreringsätt

För oral användning. CIALIS tillhandahålls som filmdragerade tabletter i styrkorna 2,5 mg, 5 mg, 10 mg och 20 mg.

Vuxna män

Den rekommenderade dosen av CIALIS är vanligen 10 mg, att tas före förväntad sexuell aktivitet. CIALIS kan tas oberoende av måltid.

Hos de patienter där 10 mg tadalafil inte ger tillräcklig effekt kan 20 mg prövas. Det kan tas ända fram till 30 minuter före sexuell aktivitet.

Högst en dos per dygn skall tas.

Tadalafil 10 mg och 20 mg är avsett att användas före förväntad sexuell aktivitet och rekommenderas inte för kontinuerlig daglig användning.

För patienter som svarar på en behandling som tas vid behov, och som antas använda CIALIS ofta (dvs minst två gånger i veckan) kan, baserat på patientens önskemål och läkarens bedömning, en daglig dos av någon av de lägre styrkorna av CIALIS vara lämplig.

Hos dessa patienter är den rekommenderade dosen 5 mg en gång dagligen, att intas vid ungefär samma tidpunkt på dagen. Dosen kan minskas till 2,5 mg en gång dagligen, baserat på individuell tolerabilitet.

Behovet av dagligt intag bör omprövas regelbundet.

Äldre män

Dosjustering är ej nödvändig för äldre patienter.

Män med nedsatt njurfunktion

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion. För patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en högsta dos på 10 mg. Dagligt intag av tadalafil rekommenderas inte för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Män med nedsatt leverfunktion

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion. Dagligt intag har inte utvärderats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren (se avsnitt 5.2).

Män med diabetes

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med diabetes.

Barn och ungdom

CIALIS skall inte användas av personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Tadalafil har i de kliniska studierna visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater. Detta anses bero på den kombinerade effekten av nitrater och tadalafil på kväveoxid/cGMP. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.5).

Läkemedel för behandling av erektil dysfunktion, däribland CIALIS, får inte användas av män med hjärtsjukdom för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig. Läkaren bör ta hänsyn till den potentiella kardiella risken vid sexuell aktivitet hos patienter som lider av kardiovaskulär sjukdom.

Följande patientgrupper inkluderades ej i de kliniska studierna och användningen av tadalafil är därför kontraindicerad:

- patienter som har haft hjärtinfarkt under de senaste 90 dagarna
- patienter med instabil angina eller angina vid sexuellt umgänge
- patienter med hjärtsvikt (New York Heart Association Class II eller mera) under de senaste 6 månaderna
- patienter med okontrollerade arrytmier, hypotoni (< 90/50 mm Hg) eller okontrollerad hypertoni
- patienter som har haft stroke under de senaste 6 månaderna.

CIALIS är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan farmakologisk behandling påbörjas skall en anamnes upptas och patienten genomgå en kroppsundersökning för att säkerställa diagnosen erektil dysfunktion och utreda potentiellt bakomliggande orsaker.

Innan behandling av erektil dysfunktion insätts, bör läkaren bedöma patientens kardiovaskulära status, eftersom det föreligger en viss risk för hjärtpåverkan vid sexuell aktivitet. Tadalafil har

vasodilaterande egenskaper, som ger ett lätt och övergående blodtrycksfall (se avsnitt 5.1), som kan förstärka den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Efter godkännandet och/eller vid kliniska prövningar har allvarliga kardiovaskulära händelser inkluderande hjärtinfarkt, plötslig hjärtdöd, instabil angina pectoris, ventrikulär arrytmi, stroke, transitoriska ischemiska attacker, bröstsmärta, hjärtklappning och takykardi rapporterats. De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Det är emellertid inte möjligt att definitivt fastställa om händelserna är direkt relaterade till dessa riskfaktorer, till CIALIS, till sexuell aktivitet eller till en kombination av dessa eller andra faktorer.

Synstörningar och fall av NAION har rapporterats i samband med användandet av CIALIS och andra PDE5-hämmare. Patienten skall ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta CIALIS och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

Kliniska säkerhetsdata för en engångsbehandling med CIALIS är begränsade för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C). Om CIALIS förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren.

Patienter som har erektion 4 timmar eller längre skall uppmanas att omedelbart söka medicinsk vård. Om priapism inte behandlas omedelbart, kan penil vävnadsskada uppstå, som kan ge upphov till permanent förlust av potensen.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive CIALIS, skall användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Efter en adekvat, medicinsk undersökning bör den potentiellt bakomliggande orsaken till den erektila dysfunktionen identifieras och lämplig behandling fastställas. Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Hos patienter som använder alfa-(1)-receptorblockerare kan samtidig användning av CIALIS leda till symtomgivande sänkning av blodtrycket hos vissa patienter (se avsnitt avsnitt 4.5). Kombinationen tadalafil och doxazosin rekommenderas inte.

Försiktighet bör iakttas när CIALIS förskrivs till patienter som använder potenta CYP3A4-hämmare (ritonavir, saquinavir, ketokonazol, itraconazol och erytromycin) eftersom en ökning av AUC för tadalafil har setts när läkemedlen kombineras (se avsnitt 4.5).

Säkerhet och effekt av kombinationer av CIALIS med andra behandlingar av erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte sådana kombinationer.

CIALIS innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har utförts med 10 mg och/eller 20 mg tadalafil, som framgår av nedanstående. För de studier där endast en tadalafil dos på 10 mg användes, kan kliniskt relevanta interaktioner vid högre doser inte helt uteslutas.

Effekter av andra substanser på tadalafil

Tadalafil metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. En selektiv hämmare av CYP3A4, ketokonazol (200 mg dagligen), gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (10 mg) och en ökning av C_{max} med 15 % i jämförelse med AUC och C_{max} för enbart tadalafil. Ketokonazol (400 mg dagligen) gav en 4-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och en ökning av C_{max} med 22 %. Ritonavir (200 mg två

gångar dagligen), en proteashämmare som inhiberar CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 och CYP2D6, gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och oförändrat C_{max} . Specifika interaktioner har inte undersökts men samtidig administrering av andra proteashämmare, som saquinavir, och andra CYP3A4-hämmare, som erytromycin, klaritromycin, itrakonazol och grapefruktjuice, skall ske med försiktighet, eftersom man kan förvänta ökade plasmakoncentrationer av tadalafil (se avsnitt 4.4). Frekvensen av biverkningarna nämnda i avsnitt 4.8 kan som en följd av detta öka.

Vilken roll transportproteiner (t ex P-glykoprotein) spelar för tillgängligheten av tadalafil är inte känt. Det är därför möjligt att läkemedelsinteraktioner kan uppträda, vilka medieras genom hämning av transportproteiner.

En CYP3A4-inducerare, rifampicin, reducerade AUC av tadalafil med 88 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg). Denna reduktion kan förväntas minska effekten av tadalafil, men omfattningen av en sådan effektminskning är okänd. Samtidig tillförsel av andra CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, förväntas också reducera plasmakoncentrationen av tadalafil.

Effekter av tadalafil på andra läkemedel

Kliniska studier har visat att tadalafil (5 mg, 10 mg och 20 mg) förstärker den hypotensiva effekten av nitrater. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.3). Resultat från en klinisk studie, i vilken 150 försökspersoner erhöll 20 mg tadalafil dagligen i sju dagar och 0,4 mg nitroglycerin sublinguallt vid olika tidpunkter, visade att interaktionen varade i mer än 24 timmar och inte kunde detekteras 48 timmar efter den sista tadalafildosen. Hos patienter som förskrivits CIALIS i någon dos (2,5-20 mg) och hos vilka nitrater bedömts som medicinskt nödvändiga i en livshotande situation, bör minst 48 timmar ha förflutit efter den senaste dosen av CIALIS innan administrering av nitrater övervägs. Under sådana omständigheter bör nitrater endast administreras under noggrann medicinsk övervakning och med adekvat hemodynamisk kontroll.

I farmakologiska studier undersöktes tadalafils potential att förstärka den hypotensiva effekten av antihypertensiva medel. De viktigaste grupperna av antihypertensiva medel studerades, omfattande kalciumflödeshämmare (amlodipin), ACE-hämmare (enalapril), beta-receptorblockerare (metoprolol), tiaziddiuretika (bendroflumetiazid) och angiotensin II-antagonister (olika typer och doser, enbart eller i kombination med tiazider, kalciumflödeshämmare, betablockerare och/eller alfablockerare). Tadalafil (10 mg, utom i studierna med angiotensin II-antagonister och amlodipin då en 20 mg dos användes) gav inga kliniskt signifikanta interaktioner med någon av dessa läkemedelsgrupper. I en annan klinisk farmakologistudie studerades tadalafil (20 mg) i kombination med upp till 4 klasser av antihypertensiva medel. Hos försökspersoner som tog flera antihypertensiva medel föreföll de ambulatoriska blodtrycksförändringarna vara relaterade till grad av blodtrycks kontroll. I detta hänseende var blodtryckssänkningen minimal hos försökspersoner med ett väl kontrollerat blodtryck och liknande den hos friska försökspersoner. Hos försökspersoner vars blodtryck inte var kontrollerat var blodtryckssänkningen större, men resulterade inte i hypotona symtom hos majoriteten av försökspersonerna. Hos patienter, som samtidigt får antihypertensiv medicinering, kan tadalafil 20 mg framkalla ett blodtrycksfall som (med undantag för alfablockerare, se nedan) i allmänhet är litet och sannolikt ej av klinisk betydelse. Analys av data från fas 3-studier visade ingen skillnad vad beträffar biverkningar hos patienter som fick tadalafil med eller utan antihypertensiv medicinering. Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel.

Samtidig administrering av doxazosin (4 mg och 8 mg dagligen) och tadalafil (5 mg dagligen och 20 mg som en engångsdos) ökar påtagligt den blodtryckssänkande effekten av detta alfa-receptorblockerande medel. Effekten varar minst 12 timmar och kan vara symtomgivande, innefattande synkope. Denna kombination rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4). Dessa effekter observerades inte med alfuzosin eller tamsulosin i interaktionsstudier som utförts på ett begränsat antal friska försökspersoner. Försiktighet skall dock iaktas då tadalafil används till patienter

som behandlas med något alfa-blockerande medel och särskilt hos äldre. Behandlingen skall inledas med lägsta dos och gradvis justeras uppåt.

Alkoholkoncentrationen (medelvärde av maximal blodkoncentration 0,08 %) påverkades inte av samtidig tadalafil-tillförsel (10 mg eller 20 mg). Dessutom sågs inga förändringar av tadalafil-koncentrationen 3 timmar efter samtidigt intag av alkohol. Alkoholen administrerades så att absorptions hastigheten maximerades (fasta sedan kvällen före, föda tidigast 2 timmar efter alkoholintag). Tadalafil (20 mg) ökade inte den genomsnittliga blodtryckssänkningen av alkohol (0,7 g/kg eller ungefär 180 ml av 40 % alkohol [vodka] hos en 80 kg man), men hos några försökspersoner observerades postural yrsel och ortostatisk hypotoni. När tadalafil administrerades tillsammans med lägre alkoholdoser (0,6 g/kg) observerades ingen hypotoni, och yrsel förekom med liknande frekvens som för enbart alkohol. Tadalafil 10 mg förstärkte inte effekten av alkohol på kognitiv funktion.

Tadalafil har visats ge en ökad oral biotillgänglighet av etinylöstradiol. Liknande ökning kan förväntas vid oral administrering av terbutalin, men vad detta har för klinisk relevans är okänt.

I en farmakologisk studie, där 10 mg tadalafil gavs tillsammans med teofyllin (en icke-selektiv fosfodiesterashämmare) observerades ingen farmakokinetisk interaktion. Den enda farmakodynamiska effekt som sågs var en liten (3,5 slag/minut) ökning i hjärtfrekvens. Även om denna effekt är liten och inte hade någon klinisk betydelse i denna studie bör man beakta den, då dessa läkemedel ges samtidigt.

Tadalafil förväntas inte hämma eller inducera clearance av läkemedel som metaboliseras av CYP450-isoformer i någon kliniskt signifikant omfattning. Studier har bekräftat att tadalafil inte hämmar eller inducerar CYP450-isoformer, inklusive CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 och CYP2C19.

Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på exponeringen (AUC) för S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9-substrat), och tadalafil påverkade heller inte förändringarna i protrombintiden, som orsakades av warfarin.

Tadalafil (10 mg and 20 mg) hade ingen effekt på ökningen i blödningstiden, som orsakats av acetylsalicylsyra.

Specifika interaktionsstudier med antidiabetika har inte genomförts.

4.6 Graviditet och amning

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

Tadalafil har inte studerats på gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har gjorts. Yrsel har rapporterats i de kliniska studierna men frekvensen var lika för placebo och tadalafil. Patienter bör dock känna till hur de reagerar på CIALIS, innan de kör bil eller handhar maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna var huvudvärk och dyspepsi. De rapporterade biverkningarna var övergående och i allmänhet lätta eller måttliga. Biverkningsdata för patienter över 75 år är begränsade.

I tabellen nedan upptas de biverkningar som rapporterats i placebokontrollerade kliniska prövningar, som ingår i registreringsdokumentationen, hos patienter som fått CIALIS vid behov respektive som daglig dos. Biverkningar som har rapporterats efter marknadsföringen hos patienter som tagit CIALIS vid behov finns också inkluderade.

Biverkningar

Frekvenser: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$ och inga kända (frekvensen av biverkningar som inte rapporterats i de kliniska prövningar som ingår i registreringsdokumentationen kan inte beräknas från spontana rapporter efter marknadsföring).

Mycket vanlig ($\geq 1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Inga kända
<i>Klassificering av organsystem: Immunsystemet</i>				
		Överkänslighetsreaktioner		
<i>Klassificering av organsystem: Centrala och perifera nervsystemet</i>				
Huvudvärk	Yrsel		Stroke ¹ , synkope, transitoriska ischemiska attacker ¹ , migrän	Krampanfall, transitorisk amnesi
<i>Klassificering av organsystem: Ögon</i>				
		Dimsyn, smärtförmimmelser i ögonen, svullna ögonlock, konjunktival hyperemi	Synfältsdefekter	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), retinalkärlsocklusion
<i>Klassificering av organsystem: Öron och balansorgan</i>				
				Plötslig dövhet ²
<i>Klassificering av organsystem: Hjärtar¹</i>				
	Hjärtklappning	Takykardi	Hjärtinfarkt	Instabil angina pectoris, ventrikulär arrytmi
<i>Klassificering av organsystem: Blodkärl</i>				
	Blodvallning	Hypotoni (oftare rapporterat när tadalafil ges till patienter som redan tar blodtrycks-sänkande medel), hypertoni		
<i>Klassificering av organsystem: Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>				
	Nästappa	Epistaxis		
<i>Klassificering av organsystem: Magtarmkanalen</i>				
Dyspepsi	Buksmärta, gastroesofagal reflux			

<i>Klassificering av organsystem: Hud och subkutan vävnad</i>				
		Utslag, urtikaria, hyperhidros (svettningar)		Stevens-Johnson syndrom, exfoliativ dermatit
<i>Klassificering av organsystem: Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>				
	Ryggsmärta, myalgi			
<i>Klassificering av organsystem: Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>				
			Förlängd erektion	Priapism
<i>Klassificering av organsystem: Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</i>				
		Bröstsmärta ¹	Ansiktsödem	Plötslig hjärtdöd ¹

- (1) De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer (se avsnitt 4.4).
- (2) Plötslig nedsättning eller förlust av hörseln har rapporterats i ett litet antal fall för alla PDE5-hämmare, inklusive tadalafil, efter marknadsföring och i kliniska prövningar.

En något högre incidens av EKG-avvikelser, framförallt sinusbradykardi, har rapporterats hos patienter som behandlats med tadalafil en gång dagligen, jämfört med placebo. De flesta av EKG-avvikelserna hade inget samband med några biverkningar.

4.9 Överdoser

Engångsdoser upp till 500 mg har getts till friska försökspersoner och upprepade doser upp till 100 mg har getts till patienter. Biverkningarna var likartade dem som observerades vid lägre doser. Vid överdosering skall sedvanliga understödande åtgärder vidtas efter behov. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion, ATC-kod GO4BE.

Tadalafil är en selektiv, reversibel hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras-5 (PDE5). När den sexuella aktiviteten frisätter kväveoxid lokalt, hämmar tadalafil PDE5, vilket resulterar i ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Detta ger relaxering av glatt muskulatur och inflöde av blod till penis, vilket framkallar erektion. Tadalafil har ingen effekt utan sexuell stimulering.

In vitro-studier har visat att tadalafil är en selektiv hämmare av PDE5. PDE5 är ett enzym som finns i glatt muskulatur i corpus cavernosum, vaskulär och visceral glatt muskulatur, skelettmuskel, blodplättar, njure, lunga och cerebellum. Tadalafil verkar kraftigare på PDE5 än på andra fosfodiesteraser. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE1, PDE2 och PDE4. Dessa enzymer finns i hjärta, hjärna, blodkärl, lever och andra organ. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE3, ett enzym som finns i hjärta och blodkärl. Denna selektivitet för PDE5 i förhållande till PDE3 är viktig, eftersom PDE3 är involverat i hjärtats kontraktilitet. Därtill är tadalafils verkan cirka 700 gånger större för PDE5 än för PDE6. Det sistnämnda enzymet finns i retina och ansvarar för ljusöverledningen. Tadalafil visar också > 10 000 gånger högre potens för PDE5 än för PDE7-PDE10.

Tre kliniska studier genomfördes med 1054 hemmavarande patienter för att bestämma tidsperioden under vilken CIALIS verkar. Tadalafil visade statistiskt signifikant förbättring av erektil funktion och förmåga till ett tillfredsställande sexuellt umgänge upp till 36 timmar efter dosintag. Likaså visades förbättring i patienternas förmåga att uppnå och behålla erektion för ett lyckat sexuellt umgänge, jämfört med placebo, så tidigt som 16 minuter efter dosintag.

Friska försökspersoner, som intog tadalafil, uppvisade ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i systoliskt och diastoliskt blodtryck i liggande ställning (medelvärde för maximal reduktion 1,6/0,8 mm Hg) eller i systoliskt och diastoliskt blodtryck i stående ställning (medelvärde för maximal reduktion 0,2/4,6 mm Hg) och ingen signifikant förändring i hjärtfrekvens.

I en studie för att bedöma tadalafils påverkan på synsinnet observerades ingen försämring av färgseendet (skillnad blått/grönt) i Farnsworth-Munsell 100-hue test. Detta resultat överensstämmer med tadalafils låga affinitet till PDE6 jämfört med PDE5. Baserat på det totala antalet studier var rapporter om förändringar i färgseendet sällsynta (< 0,1 %).

Tre studier på män utfördes för att undersöka CIALIS potentiella påverkan på spermatogenesisen. CIALIS gavs i dosen 10 mg dagligen (en 6 månaders studie) och 20 mg dagligen (en 6 månaders och en 9 månaders studie). I två av dessa studier observerades en reducering av antalet spermier och en minskad spermiekoncentration i samband med tadalafilbehandlingen, sannolikt utan klinisk relevans. Dessa effekter åtföljdes inte av förändringar i andra parametrar som motilitet, morfologi och follikelstimulerande hormon.

Tadalafil har studerats i 16 kliniska studier, med totalt 3 250 patienter, i doser från 2 till 100 mg. I dessa studier inkluderades patienter med erektil dysfunktion av varierande svårighetsgrad (mild, måttlig, svår), olika etiologi, ålder (21-86 år) och etnisk grupp. Flertalet patienter hade haft erektil dysfunktion i minst 1 år. I de primära effektstudierna med allmän patientgrupp rapporterade 81 % att CIALIS förbättrade erektionen jämfört med 35 % för dem som fick placebo. Patienter med erektil dysfunktion i alla svårighetsklasser rapporterade också förbättrad erektion efter intag av CIALIS (86 %, 83 % respektive 72 % för lätt, måttlig respektive svår jämfört med 45 %, 42 % respektive 19 % med placebo). I de primära effektstudierna var 75 % av försöken till sexuellt umgänge lyckade hos patienter behandlade med CIALIS, jämfört med 32 % för dem som behandlades med placebo.

I en 12-veckors studie på 186 patienter (142 tadalafil, 44 placebo) med erektil dysfunktion sekundärt till ryggmärgsskada, förbättrade tadalafil den erektila funktionen signifikant, vilket ledde till att patienterna som behandlades med tadalafil 10 eller 20 mg (flexibel dos, vid behov) i genomsnitt hade 48 % lyckosamma försök per individ jämfört med 17 % av de placebobehandlade patienterna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tadalafil absorberas snabbt efter oral administrering, och maximal plasmakoncentration (medelvärde) (C_{max}) uppnås efter en mediantid på 2 timmar efter intag. Absolut biotillgänglighet av tadalafil efter oral dosering har inte fastställts.

Hastighet och grad av absorption av tadalafil påverkas inte av föda. CIALIS kan sålunda tas oberoende av måltid. Tidpunkten för dosintag (morgon eller kväll) hade ingen kliniskt relevant effekt på hastighet eller grad av absorption.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 63 l (medelvärde), vilket tyder på att tadalafil distribueras till vävnaderna. Vid terapeutiska koncentrationer är 94 % bundet till protein i plasma. Proteinbindningen påverkas ej av försämrad njurfunktion.

Mindre än 0,0005 % av intagen dos återfinns i sperma hos friska försökspersoner.

Metabolism

Tadalafil metaboliseras övervägande av cytokrom P450 (CYP) 3A4-isoformen. Den viktigaste metaboliten i cirkulationen är metylkatekolglukuronid. Denna metabolit är minst 13 000 gånger mindre potent än tadalafil för PDE5. Följaktligen förväntas den inte vara kliniskt aktiv vid observerad metabolitkoncentration.

Eliminering

Medelvärde för oral clearance av tadalafil är 2,5 l/timme och medelvärdet för halveringstiden är 17,5 timmar för friska försökspersoner. Tadalafil utsöndras till övervägande del som inaktiva metaboliter, huvudsakligen i feces (cirka 61 % av dosen) och till mindre grad i urinen (cirka 36 % av dosen).

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken av tadalafil är linjär vad beträffar tid och dos. I dosområdet 2,5 till 20 mg ökar AUC proportionellt med dosen. Plasmakoncentrationen når steady-state inom 5 dagar vid dosering en gång dagligen.

Farmakokinetiken, som har bestämts på en population patienter med erektil dysfunktion, är likartad den som ses hos försökspersoner utan erektil dysfunktion.

Speciella patientgrupper

Äldre

Friska äldre försökspersoner (65 år eller däröver) hade lägre oral clearance av tadalafil, vilket gav 25 % högre exponering (AUC) i förhållande till friska försökspersoner i åldern 19 till 45 år. Denna ålderseffekt är inte kliniskt signifikant och motiverar inte någon dosjustering.

Njurinsufficiens

I kliniska, farmakologiska studier av försökspersoner med mild (kreatininclearance 51 till 80 ml/minut) eller måttlig (kreatininclearance 31 till 50 ml/minut) grad av njurfunktionsnedsättning och försökspersoner i dialys med njursjukdom i slutstadiet gav enstaka doser på 5-20 mg en ungefärlig fördubbling av tadalafil exponeringen (AUC). Hos patienter i hemodialys var C_{max} 41 % högre än hos friska försökspersoner. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

Leverinsufficiens

Tadalafil exponeringen (AUC) hos försökspersoner med mild och måttlig grad av leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh Class A och B) är jämförbar med exponeringen hos friska försökspersoner när en 10 mg dos ges. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Om CIALIS förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion.

Patienter med diabetes

Tadalafil exponeringen (AUC) hos patienter med diabetes var cirka 19 % lägre än AUC-värdet för friska försökspersoner. Denna skillnad motiverar inte någon dosjustering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke kliniska data tyder inte på någon särskild risk för människa, baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, kronisk toxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter.

Det fanns inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller fostertoxicitet hos råttor eller möss som erhållit upp till 1 000 mg tadalafil per kg och dygn. I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor var den högsta dos som icke gav effekt 30 mg/kg/dygn. Hos dräktig råttor var AUC för beräknat, fritt läkemedel vid denna dos ungefär 18 gånger AUC hos människa efter en 20 mg dos.

Ingen försämring av fertiliteten observerades för han- och honråttor. Hos hundar, som fått tadalafil i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos), regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Se även avsnitt 5.1.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Hydroxipropylcellulosa

Mikrokristallin cellulosa

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Triacetin

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning av aluminium/PVC/PE/PCTFE i kartong med 4 filmdragerade tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 12 november 2002

Datum för sista förnyade godkännande: 12 november 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 20 mg tadalafil.

Hjälpämnen: 1 dragerad tablett innehåller 245 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Gul, mandelformad tablett, märkt "C 20" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av erektil dysfunktion.

För att tadalafil skall vara effektivt krävs sexuell stimulering.

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

4.2 Dosering och administreringsätt

För oral användning. CIALIS tillhandahålls som filmdragerade tabletter i styrkorna 2,5 mg, 5 mg, 10 mg och 20 mg.

Vuxna män

Den rekommenderade dosen av CIALIS är vanligen 10 mg, att tas före förväntad sexuell aktivitet. CIALIS kan tas oberoende av måltid.

Hos de patienter där 10 mg tadalafil inte ger tillräcklig effekt kan 20 mg prövas. Det kan tas ända fram till 30 minuter före sexuell aktivitet.

Högst en dos per dygn skall tas.

Tadalafil 10 mg och 20 mg är avsett att användas före förväntad sexuell aktivitet och rekommenderas inte för kontinuerlig daglig användning.

För patienter som svarar på en behandling som tas vid behov, och som antas använda CIALIS ofta (dvs minst två gånger i veckan) kan, baserat på patientens önskemål och läkarens bedömning, en daglig dos av någon av de lägre styrkorna av CIALIS vara lämplig.

Hos dessa patienter är den rekommenderade dosen 5 mg en gång dagligen, att intas vid ungefär samma tidpunkt på dagen. Dosen kan minskas till 2,5 mg en gång dagligen, baserat på individuell tolerabilitet.

Behovet av dagligt intag bör omprövas regelbundet.

Äldre män

Dosjustering är ej nödvändig för äldre patienter.

Män med nedsatt njurfunktion

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion. För patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en högsta dos på 10 mg. Dagligt intag av tadalafil rekommenderas inte för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Män med nedsatt leverfunktion

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Om CIALIS förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion. Dagligt intag har inte utvärderats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren (se avsnitt 5.2).

Män med diabetes

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med diabetes.

Barn och ungdom

CIALIS skall inte användas av personer under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Tadalafil har i de kliniska studierna visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater. Detta anses bero på den kombinerade effekten av nitrater och tadalafil på kväveoxid/cGMP. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.5).

Läkemedel för behandling av erektil dysfunktion, däribland CIALIS, får inte användas av män med hjärtsjukdom för vilka sexuell aktivitet inte är tillrådlig. Läkaren bör ta hänsyn till den potentiella kardiella risken vid sexuell aktivitet hos patienter som lider av kardiovaskulär sjukdom.

Följande patientgrupper inkluderades ej i de kliniska studierna och användningen av tadalafil är därför kontraindicerad:

- patienter som har haft hjärtinfarkt under de senaste 90 dagarna
- patienter med instabil angina eller angina vid sexuellt umgänge
- patienter med hjärtsvikt (New York Heart Association Class II eller mera) under de senaste 6 månaderna
- patienter med okontrollerade arrytmier, hypotoni (< 90/50 mm Hg) eller okontrollerad hypertoni
- patienter som har haft stroke under de senaste 6 månaderna.

CIALIS är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Innan farmakologisk behandling påbörjas skall en anamnes upptas och patienten genomgå en kroppsundersökning för att säkerställa diagnosen erektil dysfunktion och utreda potentiellt bakomliggande orsaker.

Innan behandling av erektil dysfunktion insätts, bör läkaren bedöma patientens kardiovaskulära status, eftersom det föreligger en viss risk för hjärtpåverkan vid sexuell aktivitet. Tadalafil har

vasodilaterande egenskaper, som ger ett lätt och övergående blodtrycksfall (se avsnitt 5.1), som kan förstärka den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Efter godkännandet och/eller vid kliniska prövningar har allvarliga kardiovaskulära händelser inkluderande hjärtinfarkt, plötslig hjärtdöd, instabil angina pectoris, ventrikulär arrytmi, stroke, transitoriska ischemiska attacker, bröstsmärta, hjärtklappning och takykardi rapporterats. De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Det är emellertid inte möjligt att definitivt fastställa om händelserna är direkt relaterade till dessa riskfaktorer, till CIALIS, till sexuell aktivitet eller till en kombination av dessa eller andra faktorer.

Synstörningar och fall av NAION har rapporterats i samband med användandet av CIALIS och andra PDE5-hämmare. Patienten skall ges råd om att i händelse av plötslig synstörning sluta ta CIALIS och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

Kliniska säkerhetsdata för en engångsbehandling med CIALIS är begränsade för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C). Om CIALIS förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren.

Patienter som har erektion 4 timmar eller längre skall uppmanas att omedelbart söka medicinsk vård. Om priapism inte behandlas omedelbart, kan penil vävnadsskada uppstå, som kan ge upphov till permanent förlust av potensen.

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive CIALIS, skall användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Efter en adekvat, medicinsk undersökning bör den potentiellt bakomliggande orsaken till den erektila dysfunktionen identifieras och lämplig behandling fastställas. Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Hos patienter som använder alfa-(1)-receptorblockerare kan samtidig användning av CIALIS leda till symtomgivande sänkning av blodtrycket hos vissa patienter (se avsnitt 4.5). Kombinationen tadalafil och doxazosin rekommenderas inte.

Försiktighet bör iakttas när CIALIS förskrivs till patienter som använder potenta CYP3A4-hämmare (ritonavir, saquinavir, ketokonazol, itraconazol och erytromycin) eftersom en ökning av AUC för tadalafil har setts när läkemedlen kombineras (se avsnitt 4.5).

Säkerhet och effekt av kombinationer av CIALIS med andra behandlingar av erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte sådana kombinationer.

CIALIS innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har utförts med 10 mg och/eller 20 mg tadalafil, som framgår av nedanstående. För de studier där endast en tadalafil dos på 10 mg användes, kan kliniskt relevanta interaktioner vid högre doser inte helt uteslutas.

Effekter av andra substanser på tadalafil

Tadalafil metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. En selektiv hämmare av CYP3A4, ketokonazol (200 mg dagligen), gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (10 mg) och en ökning av C_{max} med 15 % i jämförelse med AUC och C_{max} för enbart tadalafil. Ketokonazol (400 mg dagligen) gav en 4-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och en ökning av C_{max} med 22 %. Ritonavir (200 mg två

gångar dagligen), en proteashämmare som inhiberar CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 och CYP2D6, gav en 2-faldig ökning av AUC för tadalafil (20 mg) och oförändrat C_{max} . Specifika interaktioner har inte undersökts men samtidig administrering av andra proteashämmare, som saquinavir, och andra CYP3A4-hämmare, som erytromycin, klaritromycin, itrakonazol och grapefruktjuice, skall ske med försiktighet, eftersom man kan förvänta ökade plasmakoncentrationer av tadalafil (se avsnitt 4.4). Frekvensen av biverkningarna nämnda i avsnitt 4.8 kan som en följd av detta öka.

Vilken roll transportproteiner (t ex P-glykoprotein) spelar för tillgängligheten av tadalafil är inte känt. Det är därför möjligt att läkemedelsinteraktioner kan uppträda, vilka medieras genom hämning av transportproteiner.

En CYP3A4-inducerare, rifampicin, reducerade AUC av tadalafil med 88 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg dos). Denna reduktion kan förväntas minska effekten av tadalafil, men omfattningen av en sådan effektminskning är okänd. Samtidig tillförelse av andra CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, förväntas också reducera plasmakoncentrationen av tadalafil.

Effekter av tadalafil på andra läkemedel

Kliniska studier har visat att tadalafil (5 mg, 10 mg och 20 mg) förstärker den hypotensiva effekten av nitrater. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se avsnitt 4.3). Resultat från en klinisk studie, i vilken 150 försökspersoner erhöll 20 mg tadalafil dagligen i sju dagar och 0,4 mg nitroglycerin sublinguallt vid olika tidpunkter, visade att interaktionen varade i mer än 24 timmar och inte kunde detekteras 48 timmar efter den sista tadalafildosen. Hos patienter som förskrivits CIALIS i någon dos (2,5-20 mg) och hos vilka nitrater bedömts som medicinskt nödvändiga i en livshotande situation bör minst 48 timmar ha förflutit efter den senaste dosen av CIALIS innan administrering av nitrater övervägs. Under sådana omständigheter bör nitrater endast administreras under noggrann medicinsk övervakning och med adekvat hemodynamisk kontroll.

I farmakologiska studier undersöktes tadalafils potential att förstärka den hypotensiva effekten av antihypertensiva medel. De viktigaste grupperna av antihypertensiva medel studerades, omfattande kalciumflödeshämmare (amlodipin), ACE-hämmare (enalapril), beta-receptorblockerare (metoprolol), tiaziddiuretika (bendroflumetiazid) och angiotensin II-antagonister (olika typer och doser, enbart eller i kombination med tiazider, kalciumflödeshämmare, betablockerare och/eller alfablockerare). Tadalafil (10 mg, utom i studierna med angiotensin II-antagonister och amlodipin då en 20 mg dos användes) gav inga kliniskt signifikanta interaktioner med någon av dessa läkemedelsgrupper. I en annan klinisk farmakologistudie studerades tadalafil (20 mg) i kombination med upp till 4 klasser av antihypertensiva medel. Hos försökspersoner som tog flera antihypertensiva medel föreföll de ambulatoriska blodtrycksförändringarna vara relaterade till grad av blodtrycks kontroll. I detta hänseende var blodtryckssänkningen minimal hos försökspersoner med ett väl kontrollerat blodtryck och liknande den hos friska försökspersoner. Hos försökspersoner vars blodtryck inte var kontrollerat var blodtryckssänkningen större, men resulterade inte i hypotona symtom hos majoriteten av försökspersonerna. Hos patienter, som samtidigt får antihypertensiv medicinering, kan tadalafil 20 mg framkalla ett blodtrycksfall som (med undantag för alfablockerare, se nedan) i allmänhet är litet och sannolikt ej av klinisk betydelse. Analys av data från fas 3-studier visade ingen skillnad vad beträffar biverkningar hos patienter som fick tadalafil med eller utan antihypertensiv medicinering. Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel.

Samtidig administrering av doxazosin (4 mg och 8 mg dagligen) och tadalafil (5 mg dagligen och 20 mg som en engångsdos) ökar påtagligt den blodtryckssänkande effekten av detta alfa-receptorblockerande medel. Effekten varar minst 12 timmar och kan vara symtomgivande, innefattande synkope. Denna kombination rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4). Dessa effekter observerades inte med alfuzosin eller tamsulosin i interaktionsstudier som utförts på ett begränsat antal friska försökspersoner. Försiktighet skall dock iaktas då tadalafil används till patienter

som behandlas med något alfa-blockerande medel och särskilt hos äldre. Behandlingen skall inledas med lägsta dos och gradvis justeras uppåt.

Alkoholkoncentrationen (medelvärde av maximal blodkoncentration 0,08 %) påverkades inte av samtidig tadalafil-tillförelse (10 mg eller 20 mg). Dessutom sågs inga förändringar av tadalafil-koncentrationen 3 timmar efter samtidigt intag av alkohol. Alkoholen administrerades så att absorptionshastigheten maximerades (fasta sedan kvällen före, föda tidigast 2 timmar efter alkoholintag). Tadalafil (20 mg) ökade inte den genomsnittliga blodtryckssänkningen av alkohol (0,7 g/kg eller ungefär 180 ml av 40 % alkohol [vodka] hos en 80 kg man), men hos några försökspersoner observerades postural yrsel och ortostatisk hypotoni. När tadalafil administrerades tillsammans med lägre alkoholdoser (0,6 g/kg) observerades ingen hypotoni, och yrsel förekom med liknande frekvens som för enbart alkohol. Tadalafil 10 mg förstärkte inte effekten av alkohol på kognitiv funktion.

Tadalafil har visats ge en ökad oral biotillgänglighet av etinylöstradiol. Liknande ökning kan förväntas vid oral administrering av terbutalin, men vad detta har för klinisk relevans är okänt.

I en farmakologisk studie, där 10 mg tadalafil gavs tillsammans med teofyllin (en icke-selektiv fosfodiesterashämmare) observerades ingen farmakokinetisk interaktion. Den enda farmakodynamiska effekt som sågs var en liten (3,5 slag/minut) ökning i hjärtfrekvens. Även om denna effekt är liten och inte hade någon klinisk betydelse i denna studie bör man beakta den, då dessa läkemedel ges samtidigt.

Tadalafil förväntas inte hämma eller inducera clearance av läkemedel som metaboliseras av CYP450-isoformer i någon kliniskt signifikant omfattning. Studier har bekräftat att tadalafil inte hämmar eller inducerar CYP450-isoformer, inklusive CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 och CYP2C19.

Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på exponeringen (AUC) för S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9-substrat), och tadalafil påverkade inte heller förändringarna i protrombintiden som orsakades av warfarin.

Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen effekt på ökningen i blödningstiden, som orsakats av acetylsalicylsyra.

Specifika interaktionsstudier med antidiabetika har inte genomförts.

4.6 Graviditet och amning

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

Tadalafil har inte studerats på gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har gjorts. Yrsel har rapporterats i de kliniska studierna men frekvensen var lika för placebo och tadalafil. Patienter bör dock känna till hur de reagerar på CIALIS, innan de kör bil eller handhar maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna var huvudvärk och dyspepsi. De rapporterade biverkningarna var övergående och i allmänhet lätta eller måttliga. Biverkningsdata för patienter över 75 år är begränsade.

I tabellen nedan upptas de biverkningar som rapporterats i placebokontrollerade kliniska prövningar, som ingår i registreringsdokumentationen, hos patienter som fått CIALIS vid behov respektive som daglig dos. Biverkningar som har rapporterats efter marknadsföringen hos patienter som tagit CIALIS vid behov finns också inkluderade.

Biverkningar

Frekvenser: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$ och inga kända (frekvensen av biverkningar som inte rapporterats i de kliniska prövningar som ingår i registreringsdokumentationen kan inte beräknas från spontana rapporter efter marknadsföring).

Mycket vanlig ($\geq 1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Inga kända
<i>Klassificering av organsystem: Immunsystemet</i>				
		Överkänslighetsreaktioner		
<i>Klassificering av organsystem: Centrala och perifera nervsystemet</i>				
Huvudvärk	Yrsel		Stroke ¹ , synkope, transitoriska ischemiska attacker ¹ , migrän	Krampanfall, transitorisk amnesi
<i>Klassificering av organsystem: Ögon</i>				
		Dimsyn, smärtförnimmelser i ögonen, svullna ögonlock, konjunktival hyperemi	Synfältsdefekter	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), retinalkärlsockklusion
<i>Klassificering av organsystem: Öron och balansorgan</i>				
				Plötslig dövhet ²
<i>Klassificering av organsystem: Hjärtat¹</i>				
	Hjärtklappning	Takykardi	Hjärtinfarkt	Instabil angina pectoris, ventrikulär arrytmi
<i>Klassificering av organsystem: Blodkärl</i>				
	Blodvallning	Hypotoni (oftare rapporterat när tadalafil ges till patienter som redan tar blodtrycks-sänkande medel), hypertoni		
<i>Klassificering av organsystem: Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>				
	Nästäppa	Epistaxis		
<i>Klassificering av organsystem: Magtarmkanalen</i>				
Dyspepsi	Buksmärtor, gastroesofagal reflux			
<i>Klassificering av organsystem: Hud och subkutan vävnad</i>				
		Utslag, urtikaria, hyperhidros (svettningar)		Stevens-Johnson syndrom, exfoliativ dermatit

<i>Klassificering av organsystem: Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>				
	Ryggsmärta, myalgi			
<i>Klassificering av organsystem: Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>				
			Förlängd erektion	Priapism
<i>Klassificering av organsystem: Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>				
		Bröstmärta ¹	Ansiktsödem	Plötslig hjärtöd ¹

- (1) De flesta patienter, hos vilka dessa effekter rapporterades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer (se avsnitt 4.4).
- (2) Plötslig nedsättning eller förlust av hörseln har rapporterats i ett litet antal fall för alla PDE5-hämmare, inklusive tadalafil, efter marknadsföring och i kliniska prövningar.

En något högre incidens av EKG-avvikelser, framförallt sinusbradykardi, har rapporterats hos patienter som behandlats med tadalafil en gång dagligen, jämfört med placebo. De flesta av EKG-avvikelserna hade inget samband med några biverkningar.

4.9 Överdoser

Engångsdoser upp till 500 mg har getts till friska försökspersoner och upprepade doser upp till 100 mg har getts till patienter. Biverkningarna var likartade dem som observerades vid lägre doser. Vid överdosering skall sedvanliga understödande åtgärder vidtas efter behov. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion, ATC-kod GO4BE.

Tadalafil är en selektiv, reversibel hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras-5 (PDE5). När den sexuella aktiviteten frisätter kväveoxid lokalt, hämmar tadalafil PDE5, vilket resulterar i ökade nivåer av cGMP i corpus cavernosum. Detta ger relaxering av glatt muskulatur och inflöde av blod till penis, vilket framkallar erektion. Tadalafil har ingen effekt utan sexuell stimulering.

In vitro-studier har visat att tadalafil är en selektiv hämmare av PDE5. PDE5 är ett enzym som finns i glatt muskulatur i corpus cavernosum, vaskulär och visceral glatt muskulatur, skelettmuskel, blodplättar, njure, lunga och cerebellum. Tadalafil verkar kraftigare på PDE5 än på andra fosfodiesteraser. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE1, PDE2 och PDE4. Dessa enzymer finns i hjärta, hjärna, blodkärl, lever och andra organ. Tadalafil visar > 10 000 gånger högre potens på PDE5 än på PDE3, ett enzym som finns i hjärta och blodkärl. Denna selektivitet för PDE5 i förhållande till PDE3 är viktig, eftersom PDE3 är involverat i hjärtats kontraktilitet. Därtill är tadalafils verkan cirka 700 gånger större för PDE5 än för PDE6. Det sistnämnda enzymet finns i retina och ansvarar för ljusöverledningen. Tadalafil visar också > 10 000 gånger högre potens för PDE5 än för PDE7-PDE10.

Tre kliniska studier genomfördes med 1054 hemmavarande patienter för att bestämma tidsperioden under vilken CIALIS verkar. Tadalafil visade statistiskt signifikant förbättring av erektil funktion och förmåga till ett tillfredsställande sexuellt umgänge upp till 36 timmar efter dosintag. Likaså visades förbättring i patienternas förmåga att uppnå och behålla erektion för ett lyckat sexuellt umgänge, jämfört med placebo, så tidigt som 16 minuter efter dosintag.

Friska försökspersoner, som intog tadalafil, uppvisade ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i systoliskt och diastoliskt blodtryck i liggande ställning (medelvärde för maximal reduktion 1,6/0,8 mm Hg) eller i systoliskt och diastoliskt blodtryck i stående ställning (medelvärde för maximal reduktion 0,2/4,6 mm Hg) och ingen signifikant förändring i hjärtfrekvens.

I en studie för att bedöma tadalafilns påverkan på synsinnet observerades ingen försämring av färgseendet (skillnad blått/grönt) i Farnsworth-Munsell 100-hue test. Detta resultat överensstämmer med tadalafilns låga affinitet till PDE6 jämfört med PDE5. Baserat på det totala antalet studier var rapporter om förändringar i färgseendet sällsynta (< 0,1 %).

Tre studier på män utfördes för att undersöka CIALIS potentiella påverkan på spermatogenesisen. CIALIS gavs i dosen 10 mg dagligen (en 6 månaders studie) och 20 mg dagligen (en 6 månaders och en 9 månaders studie). I två av dessa studier observerades en reducering av antalet spermier och en minskad spermiekoncentration i samband med tadalafilbehandlingen, sannolikt utan klinisk relevans. Dessa effekter åtföljdes inte av förändringar i andra parametrar som motilitet, morfologi och follikelstimulerande hormon.

Tadalafil har studerats i 16 kliniska studier, med totalt 3 250 patienter, i doser från 2 till 100 mg. I dessa studier inkluderades patienter med erektil dysfunktion av varierande svårighetsgrad (mild, måttlig, svår), olika etiologi, ålder (21-86 år) och etnisk grupp. Flertalet patienter hade haft erektil dysfunktion i minst 1 år. I de primära effektstudierna med allmän patientgrupp rapporterade 81 % att CIALIS förbättrade erektionen jämfört med 35 % för dem som fick placebo. Patienter med erektil dysfunktion i alla svårighetsklasser rapporterade också förbättrad erektion efter intag av CIALIS (86 %, 83 % respektive 72 % för lätt, måttlig respektive svår jämfört med 45 %, 42 % respektive 19 % med placebo). I de primära effektstudierna var 75 % av försöken till sexuellt umgänge lyckade hos patienter behandlade med CIALIS, jämfört med 32 % för dem som behandlades med placebo.

I en 12-veckors studie på 186 patienter (142 tadalafil, 44 placebo) med erektil dysfunktion sekundärt till ryggmärgsskada, förbättrade tadalafil den erektila funktionen signifikant, vilket ledde till att patienterna som behandlades med tadalafil 10 eller 20 mg (flexibel dos, vid behov) i genomsnitt hade 48 % lyckosamma försök per individ jämfört med 17 % av de placebobehandlade patienterna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tadalafil absorberas snabbt efter oral administrering, och maximal plasmakoncentration (medelvärde) (C_{max}) uppnås efter en mediantid på 2 timmar efter intag. Absolut biotillgänglighet av tadalafil efter oral dosering har inte fastställts.

Hastighet och grad av absorption av tadalafil påverkas inte av föda. CIALIS kan sålunda tas oberoende av måltid. Tidpunkten för dosintag (morgon eller kväll) hade ingen kliniskt relevant effekt på hastighet eller grad av absorption.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 63 l (medelvärde), vilket tyder på att tadalafil distribueras till vävnaderna. Vid terapeutiska koncentrationer är 94 % bundet till protein i plasma. Proteinbindningen påverkas ej av försämrad njurfunktion.

Mindre än 0,0005 % av intagen dos återfinns i sperma hos friska försökspersoner.

Metabolism

Tadalafil metaboliseras övervägande av cytokrom P450 (CYP) 3A4-isoformen. Den viktigaste metaboliten i cirkulationen är metylkatekolglukuronid. Denna metabolit är minst 13 000 gånger mindre potent än tadalafil för PDE5. Följaktligen förväntas den inte vara kliniskt aktiv vid observerad metabolitkoncentration.

Eliminering

Medelvärde för oral clearance av tadalafil är 2,5 l/timme och medelvärdet för halveringstiden är 17,5 timmar för friska försökspersoner. Tadalafil utsöndras till övervägande del som inaktiva metaboliter, huvudsakligen i feces (cirka 61 % av dosen) och till mindre grad i urinen (cirka 36 % av dosen).

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken av tadalafil är linjär vad beträffar tid och dos. I dosområdet 2,5 till 20 mg ökar AUC proportionellt med dosen. Plasmakoncentrationen når steady-state inom 5 dagar vid dosering en gång dagligen.

Farmakokinetiken, som har bestämts på en population patienter med erektil dysfunktion, är likartad den som ses hos försökspersoner utan erektil dysfunktion.

Speciella patientgrupper

Äldre

Friska äldre försökspersoner (65 år eller däröver) hade lägre oral clearance av tadalafil, vilket gav 25 % högre exponering (AUC) i förhållande till friska försökspersoner i åldern 19 till 45 år. Denna ålderseffekt är inte kliniskt signifikant och motiverar inte någon dosjustering.

Njurinsufficiens

I kliniska, farmakologiska studier av försökspersoner med mild (kreatininclearance 51 till 80 ml/minut) eller måttlig (kreatininclearance 31 till 50 ml/minut) grad av njurfunktionsnedsättning och försökspersoner i dialys med njursjukdom i slutstadiet gav enstaka doser på 5-20 mg en ungefärlig fördubbling av tadalafil exponeringen (AUC). Hos patienter i hemodialys var C_{max} 41 % högre än hos friska försökspersoner. Hemodialys bidrar i mycket liten grad till elimineringen av tadalafil.

Leverinsufficiens

Tadalafil exponeringen (AUC) hos försökspersoner med mild och måttlig grad av leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh Class A och B) är jämförbar med exponeringen hos friska försökspersoner när en 10 mg dos ges. Kliniska säkerhetsdata för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class C) är begränsade. Om CIALIS förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion.

Patienter med diabetes

Tadalafil exponeringen (AUC) hos patienter med diabetes var cirka 19 % lägre än AUC-värdet för friska försökspersoner. Denna skillnad motiverar inte någon dosjustering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke kliniska data tyder inte på någon särskild risk för människa, baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, kronisk toxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter.

Det fanns inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller fostertoxicitet hos råttor eller möss som erhållit upp till 1 000 mg tadalafil per kg och dygn. I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor var den högsta dos som icke gav effekt 30 mg/kg/dygn. Hos dräktig råttor var AUC för beräknat, fritt läkemedel vid denna dos ungefär 18 gånger AUC hos människa efter en 20 mg dos.

Ingen försämring av fertiliteten observerades för han- och honråttor. Hos hundar, som fått tadalafil i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos), regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Se även avsnitt 5.1.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Hydroxipropylcellulosa

Mikrokristallin cellulosa

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Triacetin

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning av aluminium/PVC/PE/PCTFE i kartong med 2, 4, 8 och 12 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/002-005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 12 november 2002

Datum för sista förnyade godkännande: 12 november 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta satsen anges.

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

• VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Receptbelagt läkemedel.

• VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Ej relevant.

• ÖVRIGA VILLKOR

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall ansvara för att det finns ett fungerande farmakovigilanssystem enligt den beskrivning som presenteras i godkännandet för försäljning, version 1, modul 1.8.1, innan och så länge som produkten finns på marknaden.

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning åtar sig att genomföra de extra farmakovigilansåtgärder, som beskrivs i Farmakovigilansplanen och som presenteras i version 1 av den godkända Riskhanteringsplanen (RMP) samt efterföljande revideringar av RMP godkända av CHMP. RMP återfinns i godkännandet för försäljning modul 1.8.2.

Den reviderade Riskhanteringsplanen (RMP) skall i enlighet med CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, insändas samtidigt med den Periodiska Säkerhetsuppdateringsrapporten (PSUR).

Dessutom skall en reviderad RMP insändas:

- Då ny information erhålls som kan inverka på gällande Säkerhetsspecifikationer, Farmakovigilansplan eller riskminimeringsåtgärder.
- Inom 60 dagar efter det att ett viktigt slutdatum (för farmakovigilans eller riskminimering) har uppnåtts.
- På begäran av EMEA.

PSUR

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall fortsätta med att insända årliga PSUR om inte CHMP har beslutat annat.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

CIALIS 2,5 mg filmdragerade tabletter
tadalafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 2,5 mg tadalafil.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning en gång om dagen. Läs bipacksedeln före användning.

Hur CIALIS tas vid dosering varje dag.

1. Börja med den tablett i blisterförpackningen som är märkt med den veckodag du påbörjar CIALIS behandlingen.
 2. Ta CIALIS tillsammans med vatten vid ungefär samma tid varje dag, med eller utan mat.
 3. När CIALIS tas en gång om dagen kan du vid sexuell stimulering få erektion vid vilken tidpunkt som helst under 24 timmar. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.
- Ta alltid CIALIS exakt enligt läkarens ordination. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
 - Alkohol kan påverka din förmåga att få erektion. Undvik intag av stora mängder alkohol när du tar CIALIS.
 - Du skall INTE ta CIALIS mer än en gång per dag. Om du har tagit mer än du ska, kontakta läkare.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

cialis 2,5 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 5 mg filmdragerade tabletter
tadalafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 5 mg tadalafil.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter

~~28 filmdragerade tabletter~~

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning en gång om dagen. Läs bipacksedeln före användning.

Hur CIALIS tas vid dosering varje dag.

1. Börja med den tablett i blisterförpackningen som är märkt med den veckodag du påbörjar CIALIS behandlingen.

2. Ta CIALIS tillsammans med vatten vid ungefär samma tid varje dag, med eller utan mat.

3. När CIALIS tas en gång om dagen kan du vid sexuell stimulering få erektion vid vilken tidpunkt som helst under 24 timmar. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

- Ta alltid CIALIS exakt enligt läkarens ordination. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- Alkohol kan påverka din förmåga att få erektion. Undvik intag av stora mängder alkohol när du tar CIALIS.
- Du skall INTE ta CIALIS mer än en gång per dag. Om du har tagit mer än du ska, kontakta läkare.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/007-008

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

cialis 5 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

CIALIS 10 mg filmdragerade tabletter
tadalafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 10 mg tadalafil.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

4 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

cialis 10 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter
tadalafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 20 mg tadalafil.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/237/002-005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

cialis 20 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTERS ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 2,5 mg tabletter
tadalafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

MÅN, TIS, ONS, TOR, FRE, LÖR, SÖN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTERS ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 5 mg tabletter
tadalafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

MÅN, TIS, ONS, TOR, FRE, LÖR, SÖN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTERS ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 10 mg tabletter
tadalafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTERS ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CIALIS 20 mg tabletter
tadalafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

CIALIS 2,5 mg filmdragerade tabletter tadalafil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad CIALIS är och vad det används för
2. Innan du tar CIALIS
3. Hur du tar CIALIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur CIALIS ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CIALIS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

CIALIS är en behandling för män med erektil dysfunktion. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård, erigerad penis, tillräcklig för sexuellt umgänge.

CIALIS tillhör en grupp läkemedel som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare. CIALIS verkar vid sexuell stimulering genom att blodkärlen i penis slappnar av, så att blod kan strömma in. Detta resulterar i förbättrad erektil funktion. Om du inte har erektil dysfunktion hjälper inte CIALIS.

Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

2. INNAN DU TAR CIALIS

Ta inte CIALIS

- om du är allergisk (överkänslig) mot tadalafil eller något av de andra innehållsämnen i CIALIS.
- om du tar läkemedel som innehåller organiska nitrater eller kväveoxid-donatorer som t ex amylnitrit. Dessa läkemedel ("nitrater") används för att behandla kärlekskramp (bröstmärta). CIALIS har visat sig öka effekten av dessa läkemedel. Om du tar någon form av nitrater eller om du är osäker, tala med din läkare.
- om du har en allvarlig hjärtsjukdom eller nyligen har haft en hjärtattack.
- om du nyligen har haft slaganfall (stroke).
- om du har lågt blodtryck eller okontrollerat högt blodtryck.
- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), ibland kallat "stroke i ögat".

Var särskilt försiktig med CIALIS

Tänk på att sexuellt umgänge utgör en möjlig risk för patienter med hjärtsjukdom, eftersom det anstränger hjärtat mer än vanligt. Om du har problem med hjärtat ska du tala om det för din läkare.

I det följande anges även några andra anledningar till att CIALIS kanske inte är lämpligt för dig. Om något av det följande stämmer in på dig, ska du tala med din läkare innan du tar läkemedlet.

- Du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), multipelt myelom (cancer i benmärgen), leukemi (blodcellscancer) eller deformerad penis.
- Du har allvarlig leversjukdom.
- Du har allvarlig njursjukdom.

Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Om du får en plötslig synnedsättning eller synförlust ska du avbryta behandlingen med CIALIS och omedelbart ta kontakt med din läkare.

CIALIS är inte avsett för användning av kvinnor eller av ungdomar under arton år.

Användning av andra läkemedel

Tala alltid om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de skulle kunna påverka varandra. Detta är särskilt viktigt om du behandlas med nitrater, eftersom du inte ska ta CIALIS om du behandlas med dessa läkemedel.

En typ av läkemedel som kallas alfa-blockerare används ibland för att behandla högt blodtryck och förstorad prostata. Tala om för din läkare om du behandlas för något av dessa tillstånd eller om du behandlas med något annat läkemedel för högt blodtryck.

Om du tar läkemedel som kan hämma ett enzym som kallas CYP3A4 (t ex ketokonazol eller proteashämmare för behandling av HIV) kan frekvensen biverkningar öka.

Om din läkare sagt till dig att inte ta CIALIS tillsammans med andra läkemedel ska du inte göra detta.

Du ska inte använda CIALIS samtidigt med någon annan behandling mot erektil dysfunktion.

Intag av CIALIS med mat och dryck

Du kan ta CIALIS oberoende av måltid. För information om påverkan av alkohol, se avsnitt 3.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel har rapporterats av några av de män som tagit CIALIS i de kliniska studierna. Känn efter hur du reagerar på medicinen innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i CIALIS

CIALIS innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. HUR DU TAR CIALIS

Ta alltid CIALIS exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Att ta en tablett CIALIS varje dag kan vara lämpligt för män som har sexuellt umgänge två eller fler gånger per vecka. Den rekommenderade dosen är en 5 mg tablett om dagen, som tas vid ungefär samma tid varje dag. Din läkare kan ändra dosen till 2,5 mg beroende på hur CIALIS verkar på dig. CIALIS tabletter intas genom munnen. Svälj tablettens hel med lite vatten. Du kan ta CIALIS oberoende av måltid.

När du tar CIALIS en gång om dagen kan du få erektion vid vilken tidpunkt som helst under dygnets 24 timmar, om du blir sexuellt stimulerad. Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

Alkoholintag kan påverka din förmåga att få erektion och kan tillfälligt sänka ditt blodtryck. Undvik intag av stora mängder alkohol (0,8 promille eller mer i blodet) när du har tagit eller planerar att ta CIALIS eftersom detta kan öka risken för yrsel när man står upp.

Du ska INTE ta CIALIS mer än en gång per dag.

Om du har tagit för stor mängd av CIALIS

Kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta CIALIS

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan CIALIS orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna är vanligen milda eller måttliga till sin natur.

När en biverkning beskrivs som ”mycket vanlig” i denna bipacksedel betyder det att den har observerats hos minst 1 av 10 patienter som tagit detta läkemedel. När en biverkning beskrivs som ”vanlig” betyder detta att den har observerats hos fler än 1 av 100 patienter men hos färre än 1 av 10 patienter. När en biverkning beskrivs som ”mindre vanlig” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 1 000 patienter men hos färre än 1 av 100 patienter. När en biverkning beskrivs som ”sällsynt” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 10 000 patienter men hos färre än 1 av 1 000 patienter.

Mycket vanliga biverkningar hos patienter som tar CIALIS är huvudvärk och matsmältningsbesvär.

Vanliga biverkningar är ryggsmärta, muskelsmärta, ansiktsrodnad, nästäppa, yrsel, hjärtklappning, magsmärta och reflux.

Mindre vanliga biverkningar är allergiska reaktioner, såsom utslag och nässelfeber, dimsyn, svullna ögonlock, smärta i ögonen, röda ögon, ökad svettning, näsblod, snabba hjärtslag, högt blodtryck, lågt blodtryck och bröstsmärta. Om du får bröstsmärta under eller efter sexuellt umgänge ska du INTE ta nitrater utan omedelbart söka medicinsk vård.

Sällsynta biverkningar hos patienter som tar CIALIS är svimning, migrän och ansiktssvullnad.

I sällsynta fall kan förlängd och möjligen smärtefull erektion förekomma efter intag av CIALIS. Om du får erektion som varar längre än 4 timmar, ska du omedelbart kontakta din läkare.

Hjärtattack och slaganfall har rapporterats sällsynt hos män som intagit CIALIS. De flesta, men inte alla, hade kända problem med hjärtat innan de tog läkemedlet. Det är inte möjligt att avgöra om dessa reaktioner hade direkt samband med CIALIS.

Partiell, plötslig, tillfällig eller varaktig synnedbrott eller synförlust på ett eller båda ögonen har rapporterats sällsynt.

Ytterligare några biverkningar, som inte observerades i de kliniska prövningarna, har rapporterats av män som tar CIALIS och det är okänt hur vanliga dessa biverkningar är. Dessa biverkningar är krampanfall och tillfällig minnesförlust, störningar i blodflödet till ögonen, oregelbundna hjärtslag och kärlkramp, allvarliga hudutslag och plötslig hjärtdöd. Plötslig försämring eller förlust av hörseln har rapporterats.

Hos ett djurslag har man observerat effekter som kan tyda på försämrad fertilitet. Senare studier på människa visar att sådana effekter är osannolika hos människa men en minskad spermiekoncentration har påvisats hos vissa män.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CIALIS SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte CIALIS efter utgångsdatumet på kartongen eller blisterkartan.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är tadalafil. En tablett innehåller 2,5 mg tadalafil.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: laktosmonohydrat, kroskarmellosnatrium, hydroxipropylcellulosa, mikrokristallin cellulosa, natriumlaurilsulfat, magnesiumstearat.

Filmdragering: laktosmonohydrat, hypromellos, triacetin, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172), talk.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

CIALIS 2,5 mg tabletter är orange-gula och filmdragerade. De är mandelformade och märkta "C 2 ½" på ena sidan.

Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackning innehållande 28 tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nederländerna.

Tillverkare: Lilly S.A., Avda. De la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 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 7364000

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 (0) 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 (2) 59224 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 315999

Denna bipacksedel godkändes senast den (datum)

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

CIALIS 5 mg filmdragerade tabletter tadalafil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad CIALIS är och vad det används för
2. Innan du tar CIALIS
3. Hur du tar CIALIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur CIALIS ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CIALIS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

CIALIS är en behandling för män med erektil dysfunktion. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård, erigerad penis, tillräcklig för sexuellt umgänge.

CIALIS tillhör en grupp läkemedel som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare. CIALIS verkar vid sexuell stimulering genom att blodkärlen i penis slappnar av, så att blod kan strömma in. Detta resulterar i förbättrad erektil funktion. Om du inte har erektil dysfunktion hjälper inte CIALIS.

Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

2. INNAN DU TAR CIALIS

Ta inte CIALIS

- om du är allergisk (överkänslig) mot tadalafil eller något av de andra innehållsämnen i CIALIS.
- om du tar läkemedel som innehåller organiska nitrater eller kväveoxid-donatorer som t ex amylnitrit. Dessa läkemedel ("nitrater") används för att behandla kärlekskramp (bröstmärta). CIALIS har visat sig öka effekten av dessa läkemedel. Om du tar någon form av nitrater eller om du är osäker, tala med din läkare.
- om du har en allvarlig hjärtsjukdom eller nyligen har haft en hjärtattack.
- om du nyligen har haft slaganfall (stroke).
- om du har lågt blodtryck eller okontrollerat högt blodtryck.
- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), ibland kallat "stroke i ögat".

Var särskilt försiktig med CIALIS

Tänk på att sexuellt umgänge utgör en möjlig risk för patienter med hjärtsjukdom, eftersom det anstränger hjärtat mer än vanligt. Om du har problem med hjärtat ska du tala om det för din läkare.

I det följande anges även några andra anledningar till att CIALIS kanske inte är lämpligt för dig. Om något av det följande stämmer in på dig, ska du tala med din läkare innan du tar läkemedlet.

- Du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), multipelt myelom (cancer i benmärgen), leukemi (blodcellscancer) eller deformerad penis.
- Du har allvarlig leversjukdom.
- Du har allvarlig njursjukdom.

Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Om du får en plötslig synnedbättring eller synförlust ska du avbryta behandlingen med CIALIS och omedelbart ta kontakt med din läkare.

CIALIS är inte avsett för användning av kvinnor eller av ungdomar under arton år.

Användning av andra läkemedel

Tala alltid om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de skulle kunna påverka varandra. Detta är särskilt viktigt om du behandlas med nitrater, eftersom du inte ska ta CIALIS om du behandlas med dessa läkemedel.

En typ av läkemedel som kallas alfa-blockerare används ibland för att behandla högt blodtryck och förstorad prostata. Tala om för din läkare om du behandlas för något av dessa tillstånd eller om du behandlas med något annat läkemedel för högt blodtryck.

Om du tar läkemedel som kan hämma ett enzym som kallas CYP3A4 (t ex ketokonazol eller proteashämmare för behandling av HIV) kan frekvensen biverkningar öka.

Om din läkare sagt till dig att inte ta CIALIS tillsammans med andra läkemedel ska du inte göra detta.

Du ska inte använda CIALIS samtidigt med någon annan behandling mot erektil dysfunktion.

Intag av CIALIS med mat och dryck

Du kan ta CIALIS oberoende av måltid. För information om påverkan av alkohol, se avsnitt 3.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel har rapporterats av några av de män som tagit CIALIS i de kliniska studierna. Känn efter hur du reagerar på medicinen innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i CIALIS

CIALIS innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. HUR DU TAR CIALIS

Ta alltid CIALIS exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Att ta en tablett CIALIS varje dag kan vara lämpligt för män som har sexuellt umgänge två eller fler gånger per vecka. Den rekommenderade dosen är en 5 mg tablett om dagen, som tas vid ungefär samma tid varje dag. Din läkare kan ändra dosen till 2,5 mg beroende på hur CIALIS verkar på dig. CIALIS tabletter intas genom munnen. Svälj tablettens hel med lite vatten. Du kan ta CIALIS oberoende av måltid.

När du tar CIALIS en gång om dagen kan du få erektion vid vilken tidpunkt som helst under dygnets 24 timmar, om du blir sexuellt stimulerad. Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

Alkoholintag kan påverka din förmåga att få erektion och kan tillfälligt sänka ditt blodtryck. Undvik intag av stora mängder alkohol (0,8 promille eller mer i blodet) när du har tagit eller planerar att ta CIALIS eftersom detta kan öka risken för yrsel när man står upp.

Du ska INTE ta CIALIS mer än en gång per dag.

Om du har tagit för stor mängd av CIALIS

Kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta CIALIS

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan CIALIS orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna är vanligen milda eller måttliga till sin natur.

När en biverkning beskrivs som ”mycket vanlig” i denna bipacksedel betyder det att den har observerats hos minst 1 av 10 patienter som tar detta läkemedel. När en biverkning beskrivs som ”vanlig” betyder detta att den har observerats hos fler än 1 av 100 patienter men hos färre än 1 av 10 patienter. När en biverkning beskrivs som ”mindre vanlig” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 1 000 patienter men hos färre än 1 av 100 patienter. När en biverkning beskrivs som ”sällsynt” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 10 000 patienter men hos färre än 1 av 1 000 patienter.

Mycket vanliga biverkningar hos patienter som tar CIALIS är huvudvärk och matsmältningsbesvär.

Vanliga biverkningar är ryggsmärta, muskelsmärta, ansiktsrodnad, nästäppa, yrsel, hjärtklappning, magsmärta och reflux.

Mindre vanliga biverkningar är allergiska reaktioner, såsom utslag och nässelfeber, dimsyn, svullna ögonlock, smärta i ögonen, röda ögon, ökad svettning, näsblod, snabba hjärtslag, högt blodtryck, lågt blodtryck och bröstsmärta. Om du får bröstsmärta under eller efter sexuellt umgänge ska du INTE ta nitrater utan omedelbart söka medicinsk vård.

Sällsynta biverkningar hos patienter som tar CIALIS är svimning, migrän och ansiktssvullnad.

I sällsynta fall kan förlängd och möjligen smärtefull erektion förekomma efter intag av CIALIS. Om du får erektion som varar längre än 4 timmar, ska du omedelbart kontakta din läkare.

Hjärtattack och slaganfall hjärtslag har rapporterats sällsynt hos män som intagit CIALIS. De flesta, men inte alla, hade kända problem med hjärtat innan de tog läkemedlet. Det är inte möjligt att avgöra om dessa reaktioner hade direkt samband med CIALIS.

Partiell, plötslig, tillfällig eller varaktig synnedbrettning eller synförlust på ett eller båda ögonen har rapporterats sällsynt.

Ytterligare några biverkningar, som inte observerades i de kliniska prövningarna, har rapporterats av män som tar CIALIS och det är okänt hur vanliga dessa biverkningar är. Dessa biverkningar är krampanfall och tillfällig minnesförlust, störningar i blodflödet till ögonen, oregelbundna hjärtslag och kärlkramp, allvarliga hudutslag och plötslig hjärtdöd. Plötslig försämring eller förlust av hörseln har rapporterats.

Hos ett djurslag har man observerat effekter som kan tyda på försämrad fertilitet. Senare studier på människa visar att sådana effekter är osannolika hos människa men en minskad spermiekoncentration har påvisats hos vissa män.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CIALIS SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte CIALIS efter utgångsdatumet på kartongen eller blisterkartan.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är tadalafil. En tablett innehåller 5 mg tadalafil.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: laktosmonohydrat, kroskarmellosnatrium, hydroxipropylcellulosa, mikrokristallin cellulosa, natriumlaurilsulfat, magnesiumstearat.

Filmragering: laktosmonohydrat, hypromellos, triacetin, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), talk.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

CIALIS 5 mg tabletter är ljusgula och filmragerade. De är mandelformade och märkta "C 5" på ena sidan.

Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackning innehållande 14 eller 28 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nederländerna.

Tillverkare: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 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 7364000

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 (0) 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 (2) 59224 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 315999

Denna bipacksedel godkändes senast den (datum)

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

CIALIS 10 mg filmdragerade tabletter tadalafil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad CIALIS är och vad det används för
2. Innan du tar CIALIS
3. Hur du tar CIALIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur CIALIS ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CIALIS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

CIALIS är en behandling för män med erektil dysfunktion. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård, erigerad penis, tillräcklig för sexuellt umgänge.

CIALIS tillhör en grupp läkemedel som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare. CIALIS verkar vid sexuell stimulering genom att blodkärlen i penis slappnar av, så att blod kan strömma in. Detta resulterar i förbättrad erektil funktion. Om du inte har erektil dysfunktion hjälper inte CIALIS.

Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

2. INNAN DU TAR CIALIS

Ta inte CIALIS

- om du är allergisk (överkänslig) mot tadalafil eller något av de andra innehållsämnen i CIALIS.
- om du tar läkemedel som innehåller organiska nitrater eller kväveoxid-donatorer som t ex amylnitrit. Dessa läkemedel ("nitrater") används för att behandla kärlekskramp (bröstmärta). CIALIS har visat sig öka effekten av dessa läkemedel. Om du tar någon form av nitrat eller är osäker, ska du tala med din läkare.
- om du har en allvarlig hjärtsjukdom eller nyligen har haft en hjärtattack.
- om du nyligen har haft slaganfall (stroke).
- om du har lågt blodtryck eller okontrollerat högt blodtryck.
- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), ibland kallat "stroke i ögat".

Var särskilt försiktig med CIALIS

Tänk på att sexuellt umgänge utgör en möjlig risk för patienter med hjärtsjukdom, eftersom det anstränger hjärtat mer än vanligt. Om du har problem med hjärtat ska du tala om det för din läkare.

I det följande anges även några andra anledningar till att CIALIS kanske inte är lämpligt för dig. Om något av det följande stämmer in på dig, ska du tala med din läkare innan du tar läkemedlet.

- Du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), multipelt myelom (cancer i benmärgen), leukemi (blodcellscancer) eller deformerad penis.
- Du har allvarlig levernjursjukdom.
- Du har allvarlig njursjukdom.

Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Om du får en plötslig synnedbättring eller synförlust ska du avbryta behandlingen med CIALIS och omedelbart ta kontakt med din läkare.

CIALIS är inte avsett för användning av kvinnor eller av ungdomar under arton år.

Användning av andra läkemedel

Tala alltid om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de skulle kunna påverka varandra. Detta är särskilt viktigt om du behandlas med nitrater, eftersom du inte ska ta CIALIS om du behandlas med dessa läkemedel.

En typ av läkemedel som kallas alfa-blockerare används ibland för att behandla högt blodtryck och förstorad prostata. Tala om för din läkare om du behandlas för något av dessa tillstånd eller om du behandlas med något annat läkemedel för högt blodtryck.

Om du tar läkemedel som kan hämma ett enzym som kallas CYP3A4 (t ex ketokonazol eller proteashämmare för behandling av HIV) kan frekvensen biverkningar öka.

Om din läkare sagt till dig att inte ta CIALIS tillsammans med andra läkemedel ska du inte göra detta.

Du ska inte använda CIALIS samtidigt med någon annan behandling mot erektil dysfunktion.

Intag av CIALIS med mat och dryck

Du kan ta CIALIS oberoende av måltid. För information om påverkan av alkohol, se avsnitt 3.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel har rapporterats av några av de män som tagit CIALIS i de kliniska studierna. Känn efter hur du reagerar på medicinen innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i CIALIS

CIALIS innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. HUR DU TAR CIALIS

Ta alltid CIALIS exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade dosen är en 10 mg tablett före sexuell aktivitet. Om effekten är för svag av denna dos kan läkaren öka dosen till 20 mg. CIALIS tabletter intas genom munnen. Svälj tabletten hel med lite vatten. Du kan ta CIALIS oberoende av måltid.

CIALIS kan tas ända fram till 30 minuter före sexuell aktivitet. Effekten av CIALIS kan kvarstå upp till 36 timmar efter tablettintag. Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuell stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

Alkoholintag kan påverka din förmåga att få erektion och kan tillfälligt sänka ditt blodtryck. Undvik intag av stora mängder alkohol (0,08 % eller mer i blodet) när du har tagit eller planerar att ta CIALIS eftersom detta kan öka risken för yrsel när man står upp.

Du ska INTE ta CIALIS mer än en gång per dag. CIALIS 10 mg och 20 mg är avsett att användas före förväntad sexuell aktivitet och rekommenderas inte att användas kontinuerligt varje dag.

Om du har tagit för stor mängd av CIALIS

Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan CIALIS orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna är vanligen milda eller måttliga till sin natur.

När en biverkning beskrivs som ”mycket vanlig” i denna bipacksedel betyder det att den har observerats hos minst 1 av 10 patienter som tar detta läkemedel. När en biverkning beskrivs som ”vanlig” betyder detta att den har observerats hos fler än 1 av 100 patienter men hos färre än 1 av 10 patienter. När en biverkning beskrivs som ”mindre vanlig” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 1 000 patienter men hos färre än 1 av 100 patienter. När en biverkning beskrivs som ”sällsynt” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 10 000 patienter men hos färre än 1 av 1 000 patienter.

Mycket vanliga biverkningar hos patienter som tar CIALIS är huvudvärk och matsmältningsbesvär.

Vanliga biverkningar är ryggsmärta, muskelvärk, ansiktsrodnad, nästäppa, yrsel, hjärtklappning, magsmärta och reflux.

Mindre vanliga biverkningar är allergiska reaktioner, såsom utslag och nässelfeber, dimsyn, svullna ögonlock, smärta i ögonen, röda ögon, ökad svettning, näsblod, snabba hjärtslag, högt blodtryck, lågt blodtryck och bröstsmärta. Om du får bröstsmärta under eller efter sexuell umgänge ska du INTE ta nitrater utan omedelbart söka medicinsk vård.

Sällsynta biverkningar hos patienter som tar CIALIS är svimning, migrän och ansiktssvullnad.

I sällsynta fall kan förlängd och möjlig smärtefull erektion förekomma efter intag av CIALIS. Om du får erektion som varar längre än 4 timmar, ska du omedelbart kontakta din läkare.

Hjärtattack och slaganfall har rapporterats sällsynt hos män som intagit CIALIS. De flesta, men inte alla, hade kända problem med hjärtat innan de tog läkemedlet. Det är inte möjligt att avgöra om dessa reaktioner hade direkt samband med CIALIS.

Partiell, plötslig, tillfällig eller varaktig synnedbrott eller synförlust på ett eller båda ögonen har rapporterats sällsynt.

Ytterligare några biverkningar, som inte observerades i de kliniska prövningarna, har rapporterats av män som tar CIALIS och det är okänt hur vanliga dessa biverkningar är. Dessa biverkningar är krampanfall och tillfällig minnesförlust, störningar i blodflödet till ögonen, oregelbundna hjärtslag och kärlkramp, allvarliga hudutslag och plötslig hjärtdöd. Plötslig försämring eller förlust av hörseln har rapporterats.

Hos ett djurslag har man observerat effekter som kan tyda på försämrad fertilitet. Senare studier på människa visar att sådana effekter är osannolika hos människa men en minskad spermiekoncentration har påvisats hos vissa män.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CIALIS SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte CIALIS efter utgångsdatumet på kartongen eller blisterkartan.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är tadalafil. En tablett innehåller 10 mg tadalafil.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: laktosmonohydrat, kroskarmellosnatrium, hydroxipropylcellulosa, mikrokristallin cellulosa, natriumlaurilsulfat, magnesiumstearat.

Filmdragering: laktosmonohydrat, hypromellos, triacetin, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), talk.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

CIALIS 10 mg tabletter är ljusgula och filmdragerade. De är mandelformade och märkta "C 10" på ena sidan.

CIALIS 10 mg tillhandahålls i tryckförpackning innehållande 4 tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nederländerna.

Tillverkare: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 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 7364000

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 (0) 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 315999

Denna bipacksedel godkändes senast den (datum)

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter tadalafil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad CIALIS är och vad det används för
2. Innan du tar CIALIS
3. Hur du tar CIALIS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur CIALIS ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CIALIS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

CIALIS är en behandling för män med erektil dysfunktion. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård, erigerad penis, tillräcklig för sexuellt umgänge.

CIALIS tillhör en grupp läkemedel som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare. CIALIS verkar vid sexuell stimulering genom att blodkärlen i penis slappnar av, så att blod kan strömma in. Detta resulterar i förbättrad erektil funktion. Om du inte har erektil dysfunktion hjälper inte CIALIS.

Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

2. INNAN DU TAR CIALIS

Ta inte CIALIS

- om du är allergisk (överkänslig) mot tadalafil eller något av de andra innehållsämnen i CIALIS.
- om du tar läkemedel som innehåller organiska nitrater eller kväveoxid-donatorer som t ex amylnitrit. Dessa läkemedel ("nitrater") används för att behandla kärlkramp (bröstsmärta). CIALIS har visat sig öka effekten av dessa läkemedel. Om du tar någon form av nitrat eller är osäker, ska du tala med din läkare.
- om du har en allvarlig hjärtsjukdom eller nyligen har haft en hjärtattack.
- om du nyligen har haft slaganfall (stroke).
- om du har lågt blodtryck eller okontrollerat högt blodtryck.
- om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION), ibland kallat "stroke i ögat".

Var särskilt försiktig med CIALIS

Tänk på att sexuellt umgänge utgör en möjlig risk för patienter med hjärtsjukdom, eftersom det anstränger hjärtat mer än vanligt. Om du har problem med hjärtat ska du tala om det för din läkare.

I det följande anges även några andra anledningar till att CIALIS kanske inte är lämpligt för dig. Om något av det följande stämmer in på dig, ska du tala med din läkare innan du tar läkemedlet.

- Du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), multipelt myelom (cancer i benmärgen), leukemi (blodcellscancer) eller deformerad penis.
- Du har allvarlig leversjukdom.
- Du har allvarlig njursjukdom.

Det är inte känt om CIALIS är effektivt hos patienter som har genomgått bäckenoperation eller radikal icke-nervsparande prostatektomi.

Om du får en plötslig synnedsättning eller synförlust ska du avbryta behandlingen med CIALIS och omedelbart ta kontakt med din läkare.

CIALIS är inte avsett för användning av kvinnor eller ungdomar under arton år.

Användning av andra läkemedel

Tala alltid om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de skulle kunna påverka varandra. Detta är särskilt viktigt om du behandlas med nitrater, eftersom du inte ska ta CIALIS om du behandlas med dessa läkemedel.

En typ av läkemedel som kallas alfa-blockerare används ibland för att behandla högt blodtryck och förstorad prostata. Tala om för din läkare om du behandlas för något av dessa tillstånd eller om du behandlas med något annat läkemedel för högt blodtryck.

Om du tar läkemedel som kan hämma ett enzym som kallas CYP3A4 (t ex ketokonazol eller proteashämmare för behandling av HIV) kan frekvensen biverkningar öka.

Om din läkare sagt till dig att inte ta CIALIS tillsammans med andra läkemedel ska du inte göra detta.

Du ska inte använda CIALIS samtidigt med någon annan behandling mot erektil dysfunktion.

Intag av CIALIS med mat och dryck

Du kan ta CIALIS oberoende av måltid. För information om påverkan av alkohol, se avsnitt 3.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel har rapporterats av några av de män som tagit CIALIS i de kliniska studierna. Känn efter hur du reagerar på medicinen innan du kör bil eller använder maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i CIALIS

CIALIS innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. HUR DU TAR CIALIS

Ta alltid CIALIS exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade dosen är en 10 mg tablett före sexuell aktivitet. Om effekten är för svag av denna dos kan läkaren öka dosen till 20 mg. CIALIS tabletter intas genom munnen. Svälj tabletten hel med lite vatten. Du kan ta CIALIS oberoende av måltid.

CIALIS kan tas ända fram till 30 minuter före sexuell aktivitet. Effekten av CIALIS kan kvarstå upp till 36 timmar efter tablettintag. Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuellt stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

Alkoholintag kan påverka din förmåga att få erektion och kan tillfälligt sänka ditt blodtryck. Undvik intag av stora mängder alkohol (0,08 % eller mer i blodet) när du har tagit eller planerar att ta CIALIS eftersom detta kan öka risken för yrsel när man står upp.

Du ska INTE ta CIALIS mer än en gång per dag. CIALIS 10 mg och 20 mg är avsett att användas före förväntad sexuell aktivitet och rekommenderas inte att användas kontinuerligt varje dag.

Om du har tagit för stor mängd av CIALIS

Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan CIALIS orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Biverkningarna är vanligen milda eller måttliga till sin natur.

När en biverkning beskrivs som ”mycket vanlig” i denna bipacksedel betyder det att den har observerats hos minst 1 av 10 patienter som tar detta läkemedel. När en biverkning beskrivs som ”vanlig” betyder detta att den har observerats hos fler än 1 av 100 patienter men hos färre än 1 av 10 patienter. När en biverkning beskrivs som ”mindre vanlig” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 1 000 patienter men hos färre än 1 av 100 patienter. När en biverkning beskrivs som ”sällsynt” betyder det att den har observerats hos fler än 1 av 10 000 patienter men hos färre än 1 av 1 000 patienter.

Mycket vanliga biverkningar hos patienter som tar CIALIS är huvudvärk och matsmältningsbesvär.

Vanliga biverkningar är, ryggsmärta, muskelvärk, ansiktsrodnad, nästäppa, yrsel, hjärtklappning, magsmärta och reflux.

Mindre vanliga biverkningar är allergiska reaktioner, såsom utslag och näselfeber, dimsyn, svullna ögonlock, smärta i ögonen, röda ögon, ökad svettning, näsblod, snabba hjärtslag, högt blodtryck, lågt blodtryck och bröstsmärta. Om du får bröstsmärta under eller efter sexuell umgänge ska du INTE ta nitrater utan omedelbart söka medicinsk vård.

Sällsynta biverkningar hos patienter som tar CIALIS är svimning, migrän och ansiktssvullnad.

I sällsynta fall kan förlängd och möjligen smärtefull erektion förekomma efter intag av CIALIS. Om du får erektion som varar längre än 4 timmar, ska du omedelbart kontakta din läkare.

Hjärtattack och slaganfall har rapporterats sällsynt hos män som intagit CIALIS. De flesta, men inte alla, hade kända problem med hjärtat innan de tog läkemedlet. Det är inte möjligt att avgöra om dessa reaktioner hade direkt samband med CIALIS.

Partiell, plötslig, tillfällig eller varaktig synnedbättring eller synförlust på ett eller båda ögonen har rapporterats sällsynt.

Ytterligare några biverkningar, som inte observerades i de kliniska prövningarna, har rapporterats av män som tar CIALIS och det är okänt hur vanliga dessa biverkningar är. Dessa biverkningar är krampanfall och tillfällig minnesförlust, störningar i blodflödet till ögonen, oregelbundna hjärtslag och kärlkramp, allvarliga hudutslag och plötslig hjärtdöd. Plötslig försämring eller förlust av hörseln har rapporterats.

Hos ett djurslag har man observerat effekter som kan tyda på försämrad fertilitet. Senare studier på människa visar att sådana effekter är osannolika hos människa men en minskad spermiekoncentration har påvisats hos vissa män.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CIALIS SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte CIALIS efter utgångsdatumet på kartongen eller blisterkartan.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är tadalafil. En tablett innehåller 20 mg tadalafil.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: laktosmonohydrat, kroskarmellosnatrium, hydroxipropylcellulosa, mikrokristallin cellulosa, natriumlaurilsulfat, magnesiumstearat.

Filmragering: laktosmonohydrat, hypromellos, triacetin, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), talk.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

CIALIS 20 mg tabletter är gula och filmragerade. De är mandelformade och märkta "C 20" på ena sidan.

CIALIS 20 mg tillhandahålls i tryckförpackning innehållande 2, 4, 8 eller 12 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Nederländerna.

Tillverkare: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 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 7364000

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 (0) 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 315999

Denna bipacksedel godkändes senast den (datum)

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på EMEAs hemsida <http://www.emea.europa.eu>