

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 2,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu

Pomocné látky: Jedna tableta obsahuje 92 mg monohydrátu laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Způsob podání

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

Dávkování

Použití u dospělých mužů

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

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

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Použití u starších mužů

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Použití u mužů s poruchou funkce ledvin

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

Použití u mužů s poruchou funkce jater

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

Použití u mužů s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Přípravek Cialis by neměl být užíván u osob mladších 18ti let.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku.

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

Léky na léčbu erektilní dysfunkce včetně přípravku CIALIS nesmí být užívány u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři by měli pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

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

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

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

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

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

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

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

Přípravky pro léčbu erektilní dysfunkce, včetně přípravku CIALIS, je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

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

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

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

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

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

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

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

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

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

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

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

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů

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

Při podání tadalafilu 10 mg s teofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, měl by být při společném podání těchto léčiv vzat v úvahu. Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

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

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

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

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

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

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

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

a. Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly bolest hlavy a dyspepsie. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Údaje o nežádoucích účincích u pacientů starších 75 let jsou omezené.

b. Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v placebem kontrolovaných klinických studiích erektilní dysfunkce u pacientů léčených přípravkem CIALIS podle potřeby a při podávání denních dávek v rozsahu dávkování přípravku CIALIS schváleném v současné době. Jsou zde zahrnuty také nežádoucí účinky hlášené v postmarketingovém sledování pacientů užívajících CIALIS.

Nežádoucí účinky

Ohodnocení četnosti výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známa (frekvence příhod nehlášených v registračních studiích nemůže být ze spontánního hlášení postmarketingového sledování odhadnuta).

Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	
<i>Poruchy nervového systému</i>			
bolest hlavy	závratě		cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ³ , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ³ , retinální vaskulární okluze ³
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
			náhlá ztráta sluchu ²

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ³ , ventrikulární arytmie ³
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze (častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva), hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice		epistaxe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie	bolest břicha, gastroezofageální reflux	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom ³ , exfoliativní dermatitida ³
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			
	bolest zad, bolest svalů		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
			prodloužená erekce, priapismus ³
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém, náhlá srdeční smrt ^{1,3}

(1) Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) V několika případech bylo u pacientů užívajících inhibitory PDE5 včetně tadalafilu v rámci postmarketingového sledování a klinických studií hlášeno náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu.

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

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léky používané při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

Tadalafil v dávkách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg podávaný jednou denně byl nejprve hodnocen ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně závažné, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67% v případě přípravku CIALIS 5 mg a 50 % v případě CIALIS 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37% v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46% v případě přípravku CIALIS 5 mg a CIALIS 2,5 mg, v porovnání s 28% v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou

odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním přípravku CIALIS 5mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68% u pacientů užívajících CIALIS ve srovnání s 52% u pacientů užívajících placebo.

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce

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

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

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

Biotransformace

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

Vylučování

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg -20 mg) byla systémová expozice tadalafil (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min)

nebo středně závažnou (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) renální insuficiencí a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodialyzovaných pacientů byla C_{max} o 41% vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Jaterní nedostatečnost

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl kroskarmelosy

Hyprolosa

Mikrokrystalická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Magnesium-stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy

hypromelosa

triacetin

oxid titaničitý (E171)

žlutý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

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

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg tadalafilum

Pomocné látky: Jedna tableta obsahuje 127 mg monohydrátu laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Způsob podání

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

Dávkování

Použití u dospělých mužů

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

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

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Použití u starších mužů

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Použití u mužů s poruchou funkce ledvin

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

Použití u mužů s poruchou funkce jater

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

Použití u mužů s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Přípravek Cialis by neměl být užíván u osob mladších 18ti let.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku.

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

Léky na léčbu erektilní dysfunkce včetně přípravku CIALIS nesmí být užívány u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři by měli pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

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

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

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

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

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

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

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

Přípravky pro léčbu erektilní dysfunkce, včetně přípravku CIALIS, je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

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

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

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

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

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

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

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

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

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

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

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

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů

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

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

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

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

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

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

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

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální

vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku CIALIS v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

a. Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly bolest hlavy a dyspepsie. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Údaje o nežádoucích účincích u pacientů starších 75 let jsou omezené.

b. Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v placebem kontrolovaných klinických studiích erektilní dysfunkce u pacientů léčených přípravkem CIALIS podle potřeby a při podávání denních dávek v rozsahu dávkování přípravku CIALIS schváleném v současné době. Jsou zde zahrnuty také nežádoucí účinky hlášené v postmarketingovém sledování pacientů užívajících CIALIS.

Nežádoucí účinky

Ohodnocení četnosti výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známa (frekvence příhod nehlášených v registračních studiích nemůže být ze spontánního hlášení postmarketingového sledování odhadnuta).

Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	
<i>Poruchy nervového systému</i>			
bolest hlavy	závratě		cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ³ , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ³ , retinální vaskulární okluze ³
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
			náhlá ztráta sluchu ²

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ³ , ventrikulární arytmie ³
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze (častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva), hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice		epistaxe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie	bolest břicha, gastroezofageální reflux	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom ³ , exfoliativní dermatitida ³
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>			
	bolest zad, bolest svalů		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
			prodloužená erekce, priapismus ³
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém, náhlá srdeční smrt ^{1,3}

(1) Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) V několika případech bylo u pacientů užívajících inhibitory PDE5 včetně tadalafilu v rámci postmarketingového sledování a klinických studií hlášeno náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu.

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

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léky používané při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

Tadalafil v dávkách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg podávaný jednou denně byl nejprve hodnocen ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně závažné, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67% v případě přípravku CIALIS 5 mg a 50% v případě CIALIS 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37% v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46% v případě přípravku CIALIS 5 mg a CIALIS 2,5 mg, v porovnání s 28% v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou

odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním přípravku CIALIS 5mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68% u pacientů užívajících CIALIS ve srovnání s 52% u pacientů užívajících placebo.

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce

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

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

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

Biotransformace

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

Vylučování

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl kroskarmelosy

Hyprolosa

Mikrokrytalická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Magnesium- stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy

hypromelosa

triacetin

oxid titaničitý (E171)

žlutý oxid železitý (E172)

mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/007-008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilum

Pomocné látky: Jedna tableta obsahuje 179 mg monohydrátu laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Způsob podání

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

Dávkování

Použití u dospělých mužů

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

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

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Použití u starších mužů

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Použití u mužů s poruchou funkce ledvin

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

Použití u mužů s poruchou funkce jater

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

Použití u mužů s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Přípravek Cialis by neměl být užíván u osob mladších 18ti let.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku.

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

Léky na léčbu erektilní dysfunkce včetně přípravku CIALIS nesmí být užívány u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři by měli pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

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

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

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

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

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

Přípravky pro léčbu erektilní dysfunkce, včetně CIALISU, je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

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

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

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

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

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

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

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

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

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

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

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

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících vícečetná antihypertenziva byly změny krevního tlaku při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno

s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, by však měli být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

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

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

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

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

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

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

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

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

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

a. Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly bolest hlavy a dyspepsie. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Údaje o nežádoucích účincích u pacientů starších 75 let jsou omezené.

b. Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v placebem kontrolovaných klinických studiích erektilní dysfunkce u pacientů léčených přípravkem CIALIS podle potřeby a při podávání denních dávek v rozsahu dávkování přípravku CIALIS schváleném v současné době. Jsou zde zahrnuty také nežádoucí účinky hlášené v postmarketingovém sledování pacientů užívajících CIALIS.

Nežádoucí účinky

Ohodnocení četnosti výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000\%$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známa (frekvence příhod nehlášených v registračních studiích nemůže být ze spontánního hlášení postmarketingového sledování odhadnuta).

Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	
<i>Poruchy nervového systému</i>			
bolest hlavy	závratě		cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ³ , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearterická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ³ , retinální vaskulární okluze ³
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
			náhlá ztráta sluchu ²
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu nestabilní angina pectoris ³ , ventrikulární arytmie ³

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze (častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva), hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice		epistaxe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie	bolest břicha, gastroezofageální reflux	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom ³ , exfoliativní dermatitida ³
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			
	bolest zad, bolest svalů		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
			prodloužená erekce, priapismus ³
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém náhlá srdeční smrt ^{1,3}

(1) Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) V několika případech bylo u pacientů užívajících inhibitory PDE5 včetně tadalafilu v rámci postmarketingového sledování a klinických studií hlášeno náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu.

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

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léky používané při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce

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

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

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

Biotransformace

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

Vylučování

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

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

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl kroskarmelosy

Hyprolosa

Mikrokrytalická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Magnesium- stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy

hypromelosa

triacetin

oxid titaničitý (E171)

žlutý oxid železitý (E172)

mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

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

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilum

Pomocné látky: Jedna tableta obsahuje 254 mg monohydrátu laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Způsob podání

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

Dávkování

Použití u dospělých mužů

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

Přípravek lze užít nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

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

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

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

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Použití u starších mužů

U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Použití u mužů s poruchou funkce ledvin

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

Použití u mužů s poruchou funkce jater

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

Použití u mužů s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace

Přípravek Cialis by neměl být užíván u osob mladších 18ti let.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku.

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

Léky na léčbu erektilní dysfunkce včetně přípravku CIALIS nesmí být užívány u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři by měli pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

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

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

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

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

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

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

O bezpečnosti jednorázového použití přípravku CIALIS u pacientů s těžkou nedostatečností funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny by měli neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Přípravky pro léčbu erektilní dysfunkce, včetně CIALISU, je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku priapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukémie).

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

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

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

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

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Účinky jiných látek na tadalafil

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

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

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

Účinky tadalafilu na jiné léky

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

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

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

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzivní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), beta blokátory (metoprolol), thiazidová diuretika (bendrofluazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících vícečetná antihypertenziva byly změny krevního tlaku při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno

s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, by však měli být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

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

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

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

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

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

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

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen.

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

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

a. Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly bolest hlavy a dyspepsie. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Údaje o nežádoucích účincích u pacientů starších 75 let jsou omezené.

b. Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v placebem kontrolovaných klinických studiích erektilní dysfunkce u pacientů léčených přípravkem CIALIS podle potřeby a při podávání denních dávek v rozsahu dávkování přípravku CIALIS schváleném v současné době. Jsou zde zahrnuty také nežádoucí účinky hlášené v postmarketingovém sledování pacientů užívajících CIALIS.

Nežádoucí účinky

Ohodnocení četnosti výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000\%$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a frekvence není známa (frekvence příhod nehlášených v registračních studiích nemůže být ze spontánního hlášení postmarketingového sledování odhadnuta).

Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>			
		hypersenzitivní reakce	
<i>Poruchy nervového systému</i>			
bolest hlavy	závratě		cévní mozková příhoda ¹ (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky ¹ , migréna ³ , epileptické záchvaty, přechodná amnézie
<i>Poruchy oka</i>			
		rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka,	poruchy zorného pole, otok víček, hyperémie spojivek, nearteritická přední ischemická neuropatie optiku (NAION) ³ , retinální vaskulární okluze ³
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			
			náhlá ztráta sluchu ²
<i>Srdeční poruchy</i>			
		tachykardie, palpitace	infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris ³ , ventrikulární arytmie ³

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
<i>Cévní poruchy</i>			
	návaly	hypotenze (častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva), hypertenze	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			
	zduření nosní sliznice		epistaxe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>			
	dyspepsie	bolest břicha, gastroezofageální reflux	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>			
		vyrážka, hyperhidróza (pocení)	kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom ³ , exfoliativní dermatitida ³
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			
	bolest zad, bolest svalů		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>			
			prodloužená erekce, priapismus
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			
		bolest na hrudi ¹	faciální edém, náhlá srdeční smrt ^{1,3}

(1) Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) V několika případech bylo u pacientů užívajících inhibitory PDE5 včetně tadalafilu v rámci postmarketingového sledování a klinických studií hlášeno náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu.

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

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

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

4.9 Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léky používané při poruchách erekce, ATC kód G04BE08.

Mechanismus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnost a bezpečnost

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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

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

Distribuce

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

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

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

Biotransformace

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

Vylučování

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

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

Linearita/nelinearita

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

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

Farmakokinetické vlastnosti u speciálních skupin pacientů

Starší jedinci

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

Renální nedostatečnost

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

Jaterní nedostatečnost

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

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

Pacienti s diabetem

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy

Sodná sůl kroskarmelosy

Hyprolosa

Mikrokrytalická celulóza

Natrium-lauryl-sulfát

Magnesium- stearát

Potah tablety:

Monohydrát laktosy

hypromelosa

triacetin

oxid titaničitý (E171)

žlutý oxid železitý (E172)

mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2002

Datum prodloužení registrace: 12. listopadu 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Farmakovigilační systém

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance, uvedený v Modulu 1.8.1 Rozhodnutí o registraci, předtím, než bude přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu.

Plán řízení rizik

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že uskuteční studie a další činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance, jak bylo dohodnuto ve verzi 1 Plánu řízení rizik předloženém v Modulu 1.8.2 Rozhodnutí o registraci a v dalších následujících aktualizacích Plánu odsouhlasených CHMP

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky se předloží upřesněný Plán řízení rizik ve stejnou dobu jako Periodicky aktualizovaná zpráva o bezpečnosti.

Kromě toho, aktualizovaný Plán řízení rizik by měl být předložen:

- při získání nových informací, které by mohly mít vliv na současnou bezpečnostní specifikaci, farmakovigilační plán nebo aktivity minimalizující rizika.
- v průběhu 60 dnů od dosažení důležitých (farmakovigilační nebo minimalizace rizik) mezníků
- na žádost EMEA

PSUR

Pokud nebude CHMP stanoveno jinak, bude držitel rozhodnutí o registraci pokračovat v předkládání PSUR v ročních intervalech.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 2,5 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktosy

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

Jak užívat CIALIS jednou denně

1. Začněte tabletou z blistry označenou dnem, kdy začínáte užívat CIALIS.
2. CIALIS užíjte a zapijte vodou každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle.
3. CIALIS užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

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

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 2,5 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 5 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 5 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktosy
Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

Jak užívat CIALIS jednou denně

1. Začněte tabletou z blistry označenou dnem, kdy začínáte užívat CIALIS.
2. CIALIS užíjte a zapijte vodou každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle.
3. CIALIS užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

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

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/007-008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 5 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktosy

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

4 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K vnitřnímu užití. Před použitím čtěte příbalový leták.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/A

EU/1/02/237/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 10 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktosy

Pro více podrobností čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

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

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K vnitřnímu užití. Před použitím čtěte příbalový leták.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eli Lilly Nederland BV
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Nizozemsko

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/A

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cialis 20 mg

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

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 2,5 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

5. JINÉ

PO, ÚT, STŘ, ČT, PÁ, SO, NE

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

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 5 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

5. JINÉ

PO, ÚT, STŘ, ČT, PÁ, SO, NE

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

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg tablety
Tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

5. JINÉ

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

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg tablety
Tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

CIALIS 2,5 mg potahované tablety tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

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

1. CO JE PŘÍPRAVEK CIALIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

CIALIS je lék užívaný u mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk.

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

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

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVAT

Neužívejte CIALIS

- jestliže jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku přípravku CIALIS.
- jestliže užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- jestliže trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste nedávno prodělal infarkt myokardu.
- jestliže jste nedávno prodělal mozkovou cévní příhodu.
- jestliže trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- jestliže máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav bývající někdy popisovaný jako „mrtvice oka“.

Zvláštní opatření při použití přípravku CIALIS je zapotřebí

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

Přípravek CIALIS pro vás rovněž nemusí být vhodný v následujících případech. Před užíváním přípravku se proto obraťte na svého lékaře:

- Máte-li srpkovitou anemii (porucha červených krvinek), mnohočetný myelom (rakovina kostní dřeně), leukémii (rakovina krve) nebo deformaci pohlavního údu.
- Trpíte-li vážným onemocněním jater.
- Trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Není známo, zda je přípravek CIALIS účinný u pacientů, kteří podstoupili operaci pánve nebo odstranění prostaty postupem nezachovávajícím nervy.

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

CIALIS není určen pro ženy nebo dospívající do 18 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, protože různé léky na sebe mohou vzájemně působit. Je to důležité zejména v případě, že jste léčen nitráty. V takovém případě byste neměl CIALIS užívat.

K léčbě vysokého krevního tlaku a zvětšené prostaty bývají někdy užívány léky nazývané alfa-blokátory. Informujte lékaře, pokud jste léčen pro některý z těchto zdravotních problémů, nebo pokud užíváte jiné léky k léčbě vysokého krevního tlaku.

Pokud užíváte léky, které snižují činnost (inhibují) enzym zvaný CYP3A4 (například ketokonazol nebo inhibitory proteázy k léčbě HIV), může dojít k nárůstu frekvence výskytu nežádoucích účinků.

CIALIS neužívejte s jinými léky v případě, že vám to lékař nedoporučí.

Přípravek CIALIS by neměl být užíván společně s jinými léky na poruchu erekce.

Užívání přípravku CIALIS s jídlem a pitím

Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle a pití. Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Důležité informace o některých složkách přípravku CIALIS:

CIALIS obsahuje laktózu. Pokud jste byl někdy informován, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVÁ

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

Užívání přípravku CIALIS jednou denně může být vhodné pro muže, kteří předpokládají pohlavní styk dvakrát nebo vícekrát týdně. Doporučená dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. V závislosti na odezvě může lékař dávku upravit 2,5 mg. Tablety CIALIS jsou určeny

k vnitřnímu užití. Tabletu spolkněte celou s trochou vody. Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle.

CIALIS užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce. Je nutno poznamenat, že CIALIS není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

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

NEUŽÍVEJTE přípravek CIALIS častěji než jednou denně.

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl
Oznamte to svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek CIALIS
Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tabletu.

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

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

Jestliže je v této příbalové informaci nežádoucí účinek označen jako „velmi častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen nejméně u 1 pacienta užívajícího přípravek z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta ze 100, ale u méně než 1 pacienta z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „méně častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 1000, ale u méně než 1 pacienta ze 100. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „vzácný“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 10000, ale u méně než 1 pacienta z 1000.

Velmi častým nežádoucím účinkem hlášeným u pacientů užívajících CIALIS byla bolest hlavy.

Často hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnovaly bolest v zádech, bolest svalů, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice, závrať a trávicí potíže.

Méně časté nežádoucí účinky jsou alergické reakce včetně kožní vyrážky, bolest břicha, pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak a bolest na hrudi. Pokud by se u vás v průběhu nebo po skončení pohlavního styku objevily bolesti na hrudi, NEUŽÍVEJTE v žádném případě nitráty, ale vyhledejte urychleně lékařskou pomoc.

Vzácné nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnují mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivku a krvácení z nosu.

Ve vzácných případech může po užití přípravku CIALIS dojít k prodloužené a případně i bolestivé erekci. V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.

Zřídka byly také u mužů užívajících CIALIS hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U těchto mužů se většinou vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku CIALIS. Nelze určit, zda měly tyto případy souvislost s užíváním přípravku CIALIS.

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

U mužů užívajících přípravek CIALIS byly hlášeny také další nežádoucí účinky s odhadovanou četností výskytu vzácné, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly migrénu, otoky obličeje, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

U jednoho druhu zvířat byly pozorovány účinky, jejichž následkem by mohla být porucha plodnosti. Následující studie u lidí však naznačují, že tento účinek je u člověka nepravděpodobný, ačkoli u některých mužů bylo pozorováno snížení koncentrace spermií.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK CIALIS UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek CIALIS nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu a blistru.

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

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek CIALIS obsahuje

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

Pomocnými látkami jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktosy, sodná sůl kroskarmelosy, hyprolosa, mikrokrytalická celulosa, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.

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

Jak přípravek CIALIS vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 2,5 mg jsou světle oranžovo-žluté potahované tablety. Mají tvar mandle a na jedné straně označení "C2 ½".

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

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +372 6441100

Ελλάδα

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

España

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

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

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Simi: + 354 520 3400

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited
pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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 315000

Datum poslední revize textu:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

CIALIS 5 mg potahované tablety tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

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

1. CO JE PŘÍPRAVEK CIALIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

CIALIS je lék užívaný u mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk.

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

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

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVAT

Neužívejte CIALIS

- jestliže jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku přípravku CIALIS.
- jestliže užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- jestliže trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste nedávno prodělal infarkt myokardu.
- jestliže jste nedávno prodělal mozkovou cévní příhodu.
- jestliže trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- jestliže máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav bývající někdy popisovaný jako „mrtvice oka“.

Zvláštní opatření při použití přípravku CIALIS je zapotřebí

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

Přípravek CIALIS pro vás rovněž nemusí být vhodný v následujících případech. Před užíváním přípravku se proto obraťte na svého lékaře:

- Máte-li srpkovitou anemii (porucha červených krvinek), mnohočetný myelom (rakovina kostní dřeně), leukémii (rakovina krve) nebo deformaci pohlavního údu.
- Trpíte-li vážným onemocněním jater.
- Trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Není známo, zda je přípravek CIALIS účinný u pacientů, kteří podstoupili operaci pánve nebo odstranění prostaty postupem nezachovávajícím nervy.

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

CIALIS není určen pro ženy nebo dospívající do 18 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, protože různé léky na sebe mohou vzájemně působit. Je to důležité zejména v případě, že jste léčen nitráty. V takovém případě byste neměl CIALIS užívat.

K léčbě vysokého krevního tlaku a zvětšené prostaty bývají někdy užívány léky nazývané alfa-blokátory. Informujte lékaře, pokud jste léčen pro některý z těchto zdravotních problémů, nebo pokud užíváte jiné léky k léčbě vysokého krevního tlaku.

Pokud užíváte léky, které snižují činnost (inhibují) enzym zvaný CYP3A4 (například ketokonazol nebo inhibitory protoázy k léčbě HIV), může dojít k nárůstu frekvence výskytu nežádoucích účinků.

CIALIS neužívejte s jinými léky v případě, že vám to lékař nedoporučí.

Přípravek CIALIS by neměl být užíván společně s jinými léky na poruchu erekce.

Užívání přípravku CIALIS s jídlem a pitím

Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle a pití. Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Důležité informace o některých složkách přípravku CIALIS:

CIALIS obsahuje laktózu. Pokud jste byl někdy informován, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVÁ

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

Užívání přípravku CIALIS jednou denně může být vhodné pro muže, kteří předpokládají pohlavní styk dvakrát nebo vícekrát týdně. Doporučená dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. V závislosti na odezvě může lékař dávku upravit na 2,5 mg. Tablety CIALIS jsou

určeny k vnitřnímu užití. Tabletou spolkněte celou s trochou vody. Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle.

CIALIS užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce. Je nutno poznamenat, že CIALIS není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

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

NEUŽÍVEJTE přípravek CIALIS častěji než jednou denně.

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl
Oznamte to svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek CIALIS
Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tabletu.

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

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

Jestliže je v této příbalové informaci nežádoucí účinek označen jako „velmi častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen nejméně u 1 pacienta užívajícího přípravek z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta ze 100, ale u méně než 1 pacienta z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „méně častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 1000, ale u méně než 1 pacienta ze 100. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „vzácný“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 10000, ale u méně než 1 pacienta z 1000.

Velmi častým nežádoucím účinkem hlášeným u pacientů užívajících CIALIS byla bolest hlavy.

Často hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnovaly bolest v zádech, bolest svalů, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice, závrať a trávicí potíže.

Méně časté nežádoucí účinky jsou alergické reakce včetně kožní vyrážky, bolest břicha, pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak a bolest na hrudi. Pokud by se u vás v průběhu nebo po skončení pohlavního styku objevily bolesti na hrudi, NEUŽÍVEJTE v žádném případě nitráty, ale vyhledejte urychleně lékařskou pomoc.

Vzácné nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnují mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivku a krvácení z nosu.

Ve vzácných případech může po užití přípravku CIALIS dojít k prodloužené a případně i bolestivé erekci. V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.

Zřídka byly také u mužů užívajících CIALIS hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U těchto mužů se většinou vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku CIALIS. Nelze určit, zda měly tyto případy souvislost s užíváním přípravku CIALIS.

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

U mužů užívajících přípravek CIALIS byly hlášeny také další nežádoucí účinky s odhadovanou četností výskytu vzácné, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly migrénu, otoky obličeje, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectorisa náhlé srdeční úmrtí.

U jednoho druhu zvířat byly pozorovány účinky, jejichž následkem by mohla být porucha plodnosti. Následující studie u lidí však naznačují, že tento účinek je u člověka nepravděpodobný, ačkoli u některých mužů bylo pozorováno snížení koncentrace spermií.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK CIALIS UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek CIALIS nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu a blistru.

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

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek CIALIS obsahuje

Léčivou látkou je tadalafil. Jedna tableta přípravku obsahuje 5 mg tadalafilu.

Pomocnými látkami jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktosy, sodná sůl kroskarmelosy, hypromelosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.

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

Jak přípravek CIALIS vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 5 mg jsou světle žluté potahované tablety. Mají tvar mandle a na jedné straně označení "C 5".

CIALIS 5 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 14 nebo 28 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +372 6441100

Ελλάδα

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

España

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

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

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Sími: + 354 520 3400

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited
pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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 315000

Datum poslední revize textu:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

CIALIS 10 mg potahované tablety tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

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

1. CO JE PŘÍPRAVEK CIALIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

CIALIS je lék užívaný u mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk.

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

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

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVAT

Neužívejte CIALIS

- jestliže jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku přípravku CIALIS
- jestliže užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- jestliže trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste nedávno prodělal infarkt myokardu.
- jestliže jste nedávno prodělal mozkovou cévní příhodu.
- jestliže trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- jestliže máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav bývající někdy popisovaný jako „mrtvice oka“.

Zvláštní opatření při použití přípravku CIALIS je zapotřebí

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

Přípravek CIALIS pro vás rovněž nemusí být vhodný v následujících případech. Před užíváním přípravku se proto obraťte na svého lékaře:

- Máte-li srpkovitou anemii (porucha červených krvinek), mnohočetný myelom (rakovina kostní dřeně), leukémii (rakovina krve) nebo deformaci pohlavního údu.
- Trpíte-li vážným onemocněním jater.
- Trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Není známo, zda je přípravek CIALIS účinný u pacientů, kteří podstoupili operaci pánve nebo odstranění prostaty postupem nezachovávajícím nervy.

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

CIALIS není určen pro ženy nebo dospívající do 18 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, protože různé léky na sebe mohou vzájemně působit.

Je to důležité zejména v případě, že jste léčen nitráty. V takovém případě byste neměl CIALIS užívat.

K léčbě vysokého krevního tlaku a zvětšené prostaty bývají někdy užívány léky nazývané alfa-blokátory. Informujte lékaře, pokud jste léčen pro některý z těchto zdravotních problémů, nebo pokud užíváte jiné léky k léčbě vysokého krevního tlaku.

Pokud užíváte léky, které snižují činnost (inhibují) enzym zvaný CYP3A4 (například ketokonazol nebo inhibitory protoázy k léčbě HIV), může dojít k nárůstu frekvence výskytu nežádoucích účinků.

CIALIS neužívejte s jinými léky v případě, že vám to lékař nedoporučí.

Přípravek CIALIS by neměl být užíván společně s jinými léky na poruchu erekce.

Užívání přípravku CIALIS s jídlem a pitím

Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle a pití.
Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Důležité informace o některých složkách přípravku CIALIS:

CIALIS obsahuje laktózu. Pokud jste byl někdy informován, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVÁ

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

Doporučená počáteční dávka je jedna 10 mg tableta před pohlavním stykem. Je-li účinek této dávky příliš slabý, může váš lékař zvýšit dávku na 20 mg. Tablety CIALIS jsou určeny k vnitřnímu užití. Tabletou spolkněte celou s trochou vody. Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle.

CIALIS můžete užít nejpozději 30 minut před pohlavním stykem. CIALIS může být stále účinný až po dobu 36 hodin po užití tablety. Je nutno poznamenat, že CIALIS není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

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

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

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl

Oznamte to svému lékaři.

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

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

Jestliže je v této příbalové informaci nežádoucí účinek označen jako „velmi častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen nejméně u 1 pacienta užívajícího přípravek z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta ze 100, ale u méně než 1 pacienta z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „méně častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 1000, ale u méně než 1 pacienta ze 100. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „vzácný“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 10000, ale u méně než 1 pacienta z 1000.

Velmi častým nežádoucím účinkem hlášeným u pacientů užívajících CIALIS byla bolest hlavy.

Často hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnovaly bolest v zádech, bolest svalů, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice, závrať a trávicí potíže.

Méně časté nežádoucí účinky jsou alergické reakce včetně kožní vyrážky, bolest břicha, pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak a bolest na hrudi. Pokud by se u vás v průběhu nebo po skončení pohlavního styku objevily bolesti na hrudi, NEUŽÍVEJTE v žádném případě nitráty, ale vyhledejte urychleně lékařskou pomoc.

Vzácné nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnují mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivku a krvácení z nosu.

Ve vzácných případech může po užití přípravku CIALIS dojít k prodloužené a případně i bolestivé erekci. V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.

Zřídka byly také u mužů užívajících CIALIS hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U těchto mužů se většinou vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku CIALIS. Nelze určit, zda měly tyto případy souvislost s užíváním přípravku CIALIS.

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

U mužů užívajících přípravek CIALIS byly hlášeny také další nežádoucí účinky s odhadovanou četností výskytu vzácné, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly migrénu, otoky obličeje, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

U jednoho druhu zvířat byly pozorovány účinky, jejichž následkem by mohla být porucha plodnosti. Následující studie u lidí však naznačují, že tento účinek je u člověka nepravděpodobný, ačkoli u některých mužů bylo pozorováno snížení koncentrace spermií.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK CIALIS UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek CIALIS nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu a blistru. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek CIALIS obsahuje

Léčivou látkou je tadalafil. Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu.

Pomocnými látkami jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktosy, sodná sůl kroskarmelosy, hyprolosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.

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

Jak přípravek CIALIS vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 10 mg jsou světle žluté potahované tablety. Mají tvar mandle a na jedné straně označení "C10".

CIALIS 10 mg tablety jsou v blistrech obsahujících 4 tablety.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

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

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

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Simi: + 354 520 3400

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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 315000

Datum poslední revize textu:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

PŘÍBALOVÁ INFORMACE- INFORMACE PRO UŽIVATELE

CIALIS 20 mg potahované tablety tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

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

1. CO JE PŘÍPRAVEK CIALIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

CIALIS je lék užívaný u mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk.

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

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

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVAT

Neužívejte CIALIS

- jestliže jste alergický (přecitlivělý) na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku přípravku CIALIS
- jestliže užíváte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je amylnitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že CIALIS zesiluje účinky těchto léků. Užíváte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- jestliže trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste nedávno prodělal infarkt myokardu.
- jestliže jste nedávno prodělal mozkovou cévní příhodu.
- jestliže trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- jestliže máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu neareritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav bývající někdy popisovaný jako „mrtvice oka“.

Zvláštní opatření při použití přípravku CIALIS je zapotřebí

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

Přípravek CIALIS pro vás rovněž nemusí být vhodný v následujících případech. Před užíváním přípravku se proto obraťte na svého lékaře:

- Máte-li srpkovitou anemii (porucha červených krvinek), mnohočetný myelom (rakovina kostní dřeně), leukémii (rakovina krve) nebo deformaci pohlavního údu.
- Trpíte-li vážným onemocněním jater.
- Trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Není známo, zda je přípravek CIALIS účinný u pacientů, kteří podstoupili operaci pánve nebo odstranění prostaty postupem nezachovávajícím nervy.

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

CIALIS není určen pro ženy nebo dospívající do 18 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, protože různé léky na sebe mohou vzájemně působit. Je to důležité zejména v případě, že jste léčen nitráty. V takovém případě byste neměl CIALIS užívat.

K léčbě vysokého krevního tlaku a zvětšené prostaty bývají někdy užívány léky nazývané alfa-blokátory. Informujte lékaře, pokud jste léčen pro některý z těchto zdravotních problémů, nebo pokud užíváte jiné léky k léčbě vysokého krevního tlaku.

Pokud užíváte léky, které snižují činnost (inhibují) enzym zvaný CYP3A4 (například ketokonazol nebo inhibitory protoázy k léčbě HIV), může dojít k nárůstu frekvence výskytu nežádoucích účinků.

CIALIS neužívejte s jinými léky v případě, že vám to lékař nedoporučí.

Přípravek CIALIS by neměl být užíván společně s jinými léky na poruchu erekce.

Užívání přípravku CIALIS s jídlem a pitím

Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle a pití. Informace o účinku alkoholu jsou popsány v bodě 3.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Důležité informace o některých složkách přípravku CIALIS:

CIALIS obsahuje laktózu. Pokud jste byl někdy informován, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK CIALIS UŽÍVÁ

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

Doporučená počáteční dávka je jedna 10 mg tableta před pohlavním stykem. Je-li účinek této dávky příliš slabý, může váš lékař zvýšit dávku na 20 mg. Tablety CIALIS jsou určeny k vnitřnímu užití. Tabletou spolkněte celou s trochou vody. Přípravek CIALIS můžete užívat nezávisle na jídle.

CIALIS můžete užít nejpozději 30 minut před pohlavním stykem. CIALIS může být stále účinný až po dobu 36 hodin po užití tablety. Je nutno poznamenat, že CIALIS není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

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

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

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl

Oznamte to svému lékaři.

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

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

Jestliže je v této příbalové informaci nežádoucí účinek označen jako „velmi častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen nejméně u 1 pacienta užívajícího přípravek z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta ze 100, ale u méně než 1 pacienta z 10. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „méně častý“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 1000, ale u méně než 1 pacienta ze 100. Pokud je nežádoucí účinek označen jako „vzácný“, znamená to, že jeho výskyt byl hlášen u více než 1 pacienta z 10000, ale u méně než 1 pacienta z 1000.

Velmi častým nežádoucím účinkem hlášeným u pacientů užívajících CIALIS byla bolest hlavy.

Často hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnovaly bolest v zádech, bolest svalů, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice, závrať a trávicí potíže.

Méně časté nežádoucí účinky jsou alergické reakce včetně kožní vyrážky, bolest břicha, pálení žáhy, rozmazané vidění, bolest očí, zvýšené pocení, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak a bolest na hrudi. Pokud by se u vás v průběhu nebo po skončení pohlavního styku objevily bolesti na hrudi, NEUŽÍVEJTE v žádném případě nitráty, ale vyhledejte urychleně lékařskou pomoc.

Vzácné nežádoucí účinky u pacientů užívajících CIALIS zahrnují mdloby, epileptické záchvaty a přechodnou ztrátu paměti, otoky víček, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivku a krvácení z nosu.

Ve vzácných případech může po užití přípravku CIALIS dojít k prodloužené a případně i bolestivé erekci. V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.

Zřídka byly také u mužů užívajících CIALIS hlášeny infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. U těchto mužů se většinou vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku CIALIS. Nelze určit, zda měly tyto případy souvislost s užíváním přípravku CIALIS.

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

U mužů užívajících přípravek CIALIS byly hlášeny také další nežádoucí účinky s odhadovanou četností výskytu vzácné, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly migrénu, otoky obličeje, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris, a náhlé srdeční úmrtí.

U jednoho druhu zvířat byly pozorovány účinky, jejichž následkem by mohla být porucha plodnosti. Následující studie u lidí však naznačují, že tento účinek je u člověka nepravděpodobný, ačkoli u některých mužů bylo pozorováno snížení koncentrace spermií.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK CIALIS UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek CIALIS nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu a blistru. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek CIALIS obsahuje

Léčivou látkou je tadalafilum. Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu.

Pomocné látky jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktosy, sodná sůl kroskarmelosy, hyprolosa, mikrokrytalická celulóza, natrium-laurylsulfát, magnesium-stearát.

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

Jak přípravek CIALIS vypadá a co obsahuje toto balení

CIALIS 20 mg jsou žluté potahované tablety. Mají tvar mandle a na jedné straně označení "C20". Tablety jsou v blistrech obsahujících 2, 4, 8, 10 nebo 12 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

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

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

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

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

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Simi: + 354 520 3400

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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 315000

Datum poslední revize textu:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu>