

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

CIALIS 10 mg filmdragerade tabletter

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje tablett innehåller 10 mg tadalafil.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Filmdragerad tablett.

Tablett 10 mg är ljusgul och mandelformad samt märkt "C 10" på ena sidan.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Behandling av erektil dysfunktion.

För att CIALIS skall vara effektivt krävs sexuell stimulering.

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

För oral användning.

#### **Vuxna män**

Den rekommenderade dosen av CIALIS är 10 mg att tas före förväntad sexuell aktivitet. CIALIS kan tas oberoende av måltid. Hos de patienter där 10 mg tadalafil inte ger tillräcklig effekt kan 20 mg prövas. Det kan tas tidigast 12 timmar och senast 30 minuter före sexuell aktivitet. Effekten av tadalafil kan kvarstå upp till 24 timmar efter intag.

Högst en dos per dygn skall tas.

Säkerheten vid dagligt bruk under en längre tid har inte fastställts. Därför avråds bestämt från daglig användning av läkemedlet. Se sista stycket i avsnittet 4.4 Varningar och försiktighetsmått.

#### **Äldre män**

Dosjustering är ej nödvändig för äldre patienter.

#### **Män med nedsatt njurfunktion**

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt njurfunktion (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått och 5.2 Farmakokinetiska uppgifter).

#### **Män med nedsatt leverfunktion**

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått och 5.2 Farmakokinetiska uppgifter).

## **Män med diabetes**

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med diabetes.

## **Barn och ungdom**

CIALIS skall inte användas av personer under 18 år.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

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

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

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

CIALIS skall inte användas av patienter med överkänslighet mot tadalafil eller mot något hjälpämne.

### **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

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

Innan behandling av erektil dysfunktion insätts, bör läkaren bedöma patientens kardiovaskulära status, eftersom det föreligger en viss risk för hjärtpåverkan vid sexuell aktivitet. Tadalafil har vasodilaterande egenskaper, som ger ett lätt och övergående blodtrycksfall (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper), som kan förstärka den hypotensiva effekten av nitrater (se 4.3 Kontraindikationer).

Vid kliniska prövningar med CIALIS inträffade allvarliga kardiovaskulära händelser inkluderande hjärtinfarkt, instabil angina pectoris, ventrikulär arrytm, stroke och transitoriska ischemiska attacker. Dessutom förekom hypertoni och hypotoni (inklusive postural hypotoni) i sällsynta fall i de kliniska prövningarna. De flesta patienter, hos vilka dessa effekter observerades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Det är emellertid inte möjligt att definitivt fastställa om händelserna är direkt relaterade till dessa riskfaktorer.

Kliniska säkerhetsdata för CIALIS är begränsade för följande grupper. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren:

- patienter med svår njurinsufficiens (kreatininclearance  $\leq$  30 ml/minut)
- patienter med svår leverinsufficiens (Child-Pugh Class C)

10 mg tadalafil är den högsta dos som studerats hos patienter med mild (kreatininclearance = 51 till 80 ml/minut), måttlig (kreatininclearance = 31 till 50 ml/minut) njursvikt och hos patienter i hemodialys med njursvikt i slutstadiet.

Priapism har inte rapporterats i de kliniska studierna med CIALIS. Priapism har däremot rapporterats för en annan PDE5-hämmare. Patienter som har erektion 4 timmar eller längre skall uppmanas att

omedelbart söka medicinsk vård. Om priapism inte behandlas omedelbart, kan penil vävnadskada uppstå, som kan ge upphov till permanent förlust av potensen.

CIALIS skall användas med försiktighet till patienter som lider av sjukdomar som gör dem predisponerade för priapism (t ex sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi) eller patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom).

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

CIALIS skall inte ges till patienter med ärftliga problem som galaktosintolerans, Lapps laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

Hos hundar, som fått tadalafil dagligen i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos) regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Resultat från två 6-månadars studier på friska försökspersoner tyder på att en sådan effekt inte är trolig hos människa (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper). Effekterna av längre tids daglig dosering har inte fastställts. Därför rekommenderas inte daglig användning av detta läkemedel.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Många av interaktionsstudierna har utförts med dosen 10 mg tadalafil, som framgår av nedanstående. För de studier där endast en tadalafil dos på 10 mg användes kan kliniskt relevanta interaktioner vid högre doser inte helt uteslutas.

##### ***Effekter av andra läkemedel på tadalafil***

Tadalafil metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. En selektiv hämmare av CYP3A4, ketokonazol, ökade AUC av tadalafil med 107 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg dos). Specifika interaktioner har inte undersökts men samtidig administration av proteashämmare, som t ex ritonavir och saquinavir, och andra CYP3A4-hämmare, som erytromycin, klaritromycin, itraconazol och grapefruktjuice, skall ske med försiktighet, eftersom man kan förvänta ökade plasmakoncentrationer av tadalafil. Frekvensen av biverkningarna nämnda i avsnitt 4.8 kan som en följd av detta öka.

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

En CYP3A4-inducerare, rifampicin, reducerade AUC av tadalafil med 88 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg dos). Samtidig tillförelse av andra CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, förväntas också reducera plasmakoncentrationen av tadalafil.

##### ***Effekter av tadalafil på andra läkemedel***

Kliniska studier har visat att tadalafil (10 mg) förstärker den hypotensiva effekten av nitrater. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se 4.3 Kontraindikationer).

Tadalafil förväntas inte ge upphov till någon kliniskt signifikant hämning eller induktion av clearance för läkemedel som metaboliseras via CYP450-isoformer. Studier har bekräftat att tadalafil inte hämmar eller inducerar CYP450-isoformer, däribland CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 och CYP2C9.

Tadalafil (10 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på exponeringen (AUC) för S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9-substrat) och det påverkade inte heller de förändringar i protrombintiden som warfarin inducerar.

Tadalafil (10 mg) förstärkte inte den ökning i blödningstid, som acetylsalicylsyra ger upphov till.

I farmakologiska studier undersöktes tadalafils potential att förstärka den hypotensiva effekten av antihypertensiva medel. De viktigaste grupperna av antihypertensiva medel studerades, omfattande kalciumflödeshämmare (amlodipin), ACE-hämmare (enalapril), beta-receptorblockerare (metoprolol), tiaziddiuretika (bendroflumetiazid) och angiotensin II-antagonister (olika typer och doser, enbart eller i kombination med tiazider, kalciumflödeshämmare, betablockerare och/eller alfablockerare). Tadalafil (10 mg, utom i studierna med angiotensin II-antagonister och amlodipin då en 20 mg dos användes) gav inga kliniskt signifikanta interaktioner med någon av dessa läkemedelsgrupper. Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på blodtrycksförändringar av tamsulosin, ett alfa-receptorblockerande medel. Hos patienter, som samtidigt får antihypertensiv mediciner, kan tadalafil 20 mg framkalla ett blodtrycksfall som i allmänhet är litet och sannolikt ej av klinisk betydelse. Analys av data från fas 3 studier visade ingen skillnad vad beträffar biverkningar hos patienter som fick tadalafil med eller utan antihypertensiv mediciner. Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel.

Alkoholkoncentrationen (medelvärde av maximal blodkoncentration 0,08 %) påverkades inte av samtidig tadalafiltillförsel (10 mg). Tadalafil 10 mg förstärkte inte effekten av alkohol på kognitiv funktion och effekten av alkohol på blodtrycket påverkades inte heller av tadalafil (20 mg). Dessutom sågs inga förändringar av tadalafilkoncentrationen 3 timmar efter samtidigt intag av alkohol.

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

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

Specifika interaktionsstudier med antidiabetika har inte genomförts.

#### **4.6 Graviditet och amning**

CIALIS skall inte användas av kvinnor. Tadalafil har inte studerats på gravida kvinnor.

Det finns inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller fostertoxicitet hos råttor eller möss som erhållit upp till 1 000 mg/kg/dygn.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

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

## 4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är huvudvärk och dyspepsi, se tabeller.

<b>Tabell 1</b>			
<i>Mycket vanliga biverkningar (&gt;1/10)</i>			
Organsystemklass	Biverkning	CIALIS 10-20 mg (%) n=724	Placebo (%) n=379
Sjukdomar i nervsystemet	Huvudvärk	14,5	5,5
Mag-tarmkanalens sjukdomar	Dyspepsi	12,3	1,8

<b>Tabell 2</b>			
<i>Vanliga biverkningar (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>			
Organsystemklass	Biverkning	CIALIS 10-20 mg (%) n=724	Placebo (%) n=379
Sjukdomar i nervsystemet	Yrsel	2,3	1,8
Kärlsjukdomar	Blodvallning	4,1	1,6
Sjukdomar i andningsorgan, bröstorg och mediastinum	Nästäppa	4,3	3,2
Sjukdomar i muskulo- skeletala systemet och bindväven	Ryggsmärta Myalgi	6,5 5,7	4,2 1,8

Svullna ögonlock, smärtförmimmelser i ögonen och konjunktival hyperemi är mindre vanliga biverkningar.

Biverkningarna som rapporterats med tadalafil har varit övergående och vanligen lätta eller måttliga.

Det finns endast begränsade biverkningsdata för patienter över 75 år.

## 4.9 Överdoser

Engångsdoser upp till 500 mg har getts till friska försökspersoner och upprepade doser upp till 100 mg har getts till patienter. Biverkningarna var likartade dem som observerades vid lägre doser. Vid överdosering skall sedvanliga understödjande åtgärder vidtas efter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion (ATC-kod GO4B E).

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

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

Två kliniska studier genomfördes med 571 hemmavarande patienter för att bestämma tidsperioden under vilken CIALIS verkar. CIALIS visade statistiskt signifikant förbättring av erektil funktion och förmåga till ett tillfredsställande sexuellt umgänge upp till 24 timmar efter dosintag. Likaså visades förbättring i patienternas förmåga att uppnå och behålla erektil funktion för ett lyckat sexuellt umgänge, jämfört med placebo, så tidigt som 16 minuter efter dosintag. Dagboksdata från SEP (Sexual Encounter Profile), insamlade i de kliniska studierna, stöder denna responsperiod och visar en statistiskt signifikant större andel tillfredsställande försök till sexuellt umgänge med tadalafil, jämfört med placebo upp till och under perioden 12-14 timmar efter administrering. I dessa studier valde patienterna fritt tidsintervallet mellan dosintag och tidpunkten för försök till sexuell aktivitet.

Friska försökspersoner, som intog CIALIS, uppvisade ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i systoliskt och diastoliskt blodtryck i liggande ställning (medelvärde för maximal reduktion 1,6/0,8 mm Hg) eller i systoliskt och diastoliskt blodtryck i stående ställning (medelvärde för maximal reduktion 0,2/4,6 mm Hg) och ingen signifikant förändring i hjärtfrekvens. Vid bedömning av interaktionsstudier mellan tadalafil och vissa orala antihypertensiva läkemedel (inkluderande angiotensin-II-antagonister) observerades ingen kliniskt signifikant ökad antihypertensiv effekt av dessa medel (se 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner). Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel. CIALIS är kontraindicerat hos patienter som får någon form av organiska nitrater.

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

Två studier på män utfördes för att undersöka CIALIS potentiella påverkan på spermatogenesisen. CIALIS gavs i doser på 10 mg och 20 mg dagligen i 6 månader. Ingen skillnad jämfört med placebo kunde visas vad beträffar andelen män som fick en minskning av spermiekoncentrationen med 50 % eller mera. Det observerades heller inte några oönskade effekter jämfört med placebo vad beträffar genomsnittlig förändring i spermieantal, spermamorfologi eller spermamotilitet vid någon av doserna. I studien där 10 mg CIALIS gavs i 6 månader observerades dock en nedgång i den genomsnittliga spermiekoncentrationen i jämförelse med placebo. Denna effekt sågs inte i studien där den högre dagliga dosen på 20 mg gavs i 6 månader. Det observerades heller ingen påverkan på de genomsnittliga koncentrationerna av testosteron, luteiniserande hormon eller follikelstimulerande hormon, varken med 10 mg eller 20 mg CIALIS, jämfört med placebo. Långtidseffekten av daglig dosering har inte fastställts. Se avsnitten 4.4 Varningar och försiktighetsmått och 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter.

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

med placebo). I de primära effektstudierna var 75 % av försöken till sexuellt umgänge lyckade hos patienter behandlade med CIALIS, jämfört med 32 % för dem som behandlades med placebo.

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

### Absorption

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

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

### Distribution

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

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

### Metabolism

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

### Eliminering

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

### Linjäritet/icke-linjäritet

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

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

### Speciella patientgrupper

#### Äldre

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

#### Njurinsufficiens

I en klinisk, farmakologisk studie av försökspersoner med mild (kreatininclearance 51 till 80 ml/minut) eller måttlig (kreatininclearance 31 till 50 ml/minut) grad av njurfunktionsnedsättning var, efter en 10 mg dos, exponeringen (AUC) för tadalafil högre än för friska försökspersoner. I en annan klinisk, farmakologisk studie av försökspersoner i hemodialys med njursvikt i slutstadiet var, efter en 10 mg dos, exponeringen (AUC) för tadalafil jämförbar med exponeringen hos friska försökspersoner. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt njurfunktion.

#### Leverinsufficiens

Tadalafilexponeringen (AUC) hos försökspersoner med mild och måttlig grad av leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh Class A och B) är jämförbar med exponeringen hos friska



försökspersoner när en 10 mg dos ges. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion

### **Patienter med diabetes**

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

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

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

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

Ingen försämring av fertiliteten observerades för han- och honråttor. Hos hundar, som fått tadalafil i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos), regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Se även avsnitten 4.4 Varningar och försiktighetsmått samt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Hydroxipropylcellulosa

Mikrokristallin cellulosa

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Triacetin

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Talk

### **6.2 Blandbarhet**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tryckförpackning av aluminium/PVC/PE/Aclar i kartong med 4 st 10 mg tabletter.

## **6.6 Anvisningar för användning och hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN. Förenade Kungariket.

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

## **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje tablett innehåller 20 mg tadalafil.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Filmdragerad tablett.

Tablett 20 mg är gul och mandelformad samt märkt "C 20" på ena sidan.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Behandling av erektil dysfunktion.

För att CIALIS skall vara effektivt krävs sexuell stimulering.

CIALIS skall inte användas av kvinnor.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

För oral användning.

#### **Vuxna män**

Den rekommenderade dosen av CIALIS är 10 mg att tas före förväntad sexuell aktivitet. CIALIS kan tas oberoende av måltid. Hos de patienter där 10 mg tadalafil inte ger tillräcklig effekt kan 20 mg prövas. Det kan tas tidigast 12 timmar och senast 30 minuter före sexuell aktivitet. Effekten av tadalafil kan kvarstå upp till 24 timmar efter intag.

Högst en dos per dygn skall tas.

Säkerheten vid dagligt bruk under en längre tid har inte fastställts. Därför avråds bestämt från daglig användning av läkemedlet. Se sista stycket i avsnittet 4.4 Varningar och försiktighetsmått.

#### **Äldre män**

Dosjustering är ej nödvändig för äldre patienter.

#### **Män med nedsatt njurfunktion**

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt njurfunktion (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått och 5.2 Farmakokinetiska uppgifter).

#### **Män med nedsatt leverfunktion**

Den rekommenderade dosen är 10 mg. Dosen intas före förväntad sexuell aktivitet och kan tas oberoende av måltid. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått och 5.2 Farmakokinetiska uppgifter).

## **Män med diabetes**

Dosjustering är ej nödvändig för patienter med diabetes.

## **Barn och ungdom**

CIALIS skall inte användas av personer under 18 år.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

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

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

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

CIALIS skall inte användas av patienter med överkänslighet mot tadalafil eller mot något hjälpämne.

### **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

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

Innan behandling av erektil dysfunktion insätts, bör läkaren bedöma patientens kardiovaskulära status, eftersom det föreligger en viss risk för hjärtpåverkan vid sexuell aktivitet. Tadalafil har vasodilaterande egenskaper, som ger ett lätt och övergående blodtrycksfall (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper), som kan förstärka den hypotensiva effekten av nitrater (se 4.3 Kontraindikationer).

Vid kliniska prövningar med CIALIS inträffade allvarliga kardiovaskulära händelser inkluderande hjärtinfarkt, instabil angina pectoris, ventrikulär arrytm, stroke och transitoriska ischemiska attacker. Dessutom förekom hypertoni och hypotoni (inklusive postural hypotoni) i sällsynta fall i de kliniska prövningarna. De flesta patienter, hos vilka dessa effekter observerades, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Det är emellertid inte möjligt att definitivt fastställa om händelserna är direkt relaterade till dessa riskfaktorer.

Kliniska säkerhetsdata för CIALIS är begränsade för följande grupper. Om det förskrivs bör en noggrann, individuell nytta/risk-bedömning göras av den förskrivande läkaren:

- patienter med svår njurinsufficiens (kreatininclearance  $\leq$  30 ml/minut)
- patienter med svår leverinsufficiens (Child-Pugh Class C)

10 mg tadalafil är den högsta dos som studerats hos patienter med mild (kreatininclearance = 51 till 80 ml/minut), måttlig (kreatininclearance = 31 till 50 ml/minut) njursvikt och hos patienter i hemodialys med njursvikt i slutstadiet.

Priapism har inte rapporterats i de kliniska studierna med CIALIS. Priapism har däremot rapporterats för en annan PDE5-hämmare. Patienter som har erektion 4 timmar eller längre skall uppmanas att

omedelbart söka medicinsk vård. Om priapism inte behandlas omedelbart, kan penil vävnadskada uppstå, som kan ge upphov till permanent förlust av potensen.

CIALIS skall användas med försiktighet till patienter som lider av sjukdomar som gör dem predisponerade för priapism (t ex sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi) eller patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom).

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

CIALIS skall inte ges till patienter med ärftliga problem som galaktosintolerans, Lapps laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

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

Hos hundar, som fått tadalafil dagligen i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos) regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Resultat från två 6-månadars studier på friska försökspersoner tyder på att en sådan effekt inte är trolig hos människa (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper). Effekterna av längre tids daglig dosering har inte fastställts. Därför rekommenderas inte daglig användning av detta läkemedel.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Många av interaktionsstudierna har utförts med dosen 10 mg tadalafil, som framgår av nedanstående. För de studier där endast en tadalafil dos på 10 mg användes kan kliniskt relevanta interaktioner vid högre doser inte helt uteslutas.

##### ***Effekter av andra läkemedel på tadalafil***

Tadalafil metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4. En selektiv hämmare av CYP3A4, ketokonazol, ökade AUC av tadalafil med 107 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg dos). Specifika interaktioner har inte undersökts men samtidig administration av proteashämmare, som t ex ritonavir och saquinavir, och andra CYP3A4-hämmare, som erytromycin, klaritromycin, itraconazol och grapefruktjuice, skall ske med försiktighet, eftersom man kan förvänta ökade plasmakoncentrationer av tadalafil. Frekvensen av biverkningarna nämnda i avsnitt 4.8 kan som en följd av detta öka.

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

En CYP3A4-inducerare, rifampicin, reducerade AUC av tadalafil med 88 % i jämförelse med AUC-värdet för enbart tadalafil (10 mg dos). Samtidig tillförsel av andra CYP3A4-inducerare, som fenobarbital, fenytoin och karbamazepin, förväntas också reducera plasmakoncentrationen av tadalafil.

##### ***Effekter av tadalafil på andra läkemedel***

Kliniska studier har visat att tadalafil (10 mg) förstärker den hypotensiva effekten av nitrater. Därför är CIALIS kontraindicerat hos patienter som använder någon form av organiska nitrater (se 4.3 Kontraindikationer).

Tadalafil förväntas inte ge upphov till någon kliniskt signifikant hämning eller induktion av clearance för läkemedel som metaboliseras via CYP450-isoformer. Studier har bekräftat att tadalafil inte hämmar eller inducerar CYP450-isoformer, däribland CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 och CYP2C9.

Tadalafil (10 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på exponeringen (AUC) för S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9-substrat) och det påverkade inte heller de förändringar i protrombintiden som warfarin inducerar.

Tadalafil (10 mg) förstärkte inte den ökning i blödningstid, som acetylsalicylsyra ger upphov till.

I farmakologiska studier undersöktes tadalafils potential att förstärka den hypotensiva effekten av antihypertensiva medel. De viktigaste grupperna av antihypertensiva medel studerades, omfattande kalciumflödeshämmare (amlodipin), ACE-hämmare (enalapril), beta-receptorblockerare (metoprolol), tiaziddiuretika (bendroflumetiazid) och angiotensin II-antagonister (olika typer och doser, enbart eller i kombination med tiazider, kalciumflödeshämmare, betablockerare och/eller alfablockerare). Tadalafil (10 mg, utom i studierna med angiotensin II-antagonister och amlodipin då en 20 mg dos användes) gav inga kliniskt signifikanta interaktioner med någon av dessa läkemedelsgrupper. Tadalafil (10 mg och 20 mg) hade ingen kliniskt signifikant effekt på blodtrycksförändringar av tamsulosin, ett alfa-receptorblockerande medel. Hos patienter, som samtidigt får antihypertensiv mediciner, kan tadalafil 20 mg framkalla ett blodtrycksfall som i allmänhet är litet och sannolikt ej av klinisk betydelse. Analys av data från fas 3 studier visade ingen skillnad vad beträffar biverkningar hos patienter som fick tadalafil med eller utan antihypertensiv mediciner. Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel.

Alkoholkoncentrationen (medelvärde av maximal blodkoncentration 0,08 %) påverkades inte av samtidig tadalafiltillförsel (10 mg). Tadalafil 10 mg förstärkte inte effekten av alkohol på kognitiv funktion och effekten av alkohol på blodtrycket påverkades inte heller av tadalafil (20 mg). Dessutom sågs inga förändringar av tadalafilkoncentrationen 3 timmar efter samtidigt intag av alkohol.

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

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

Specifika interaktionsstudier med antidiabetika har inte genomförts.

#### **4.6 Graviditet och amning**

CIALIS skall inte användas av kvinnor. Tadalafil har inte studerats på gravida kvinnor.

Det finns inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller fostertoxicitet hos råttor eller möss som erhållit upp till 1 000 mg/kg/dygn.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

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

## 4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är huvudvärk och dyspepsi, se tabeller.

<b>Tabell 1</b>			
<i>Mycket vanliga biverkningar (&gt;1/10)</i>			
Organsystemklass	Biverkning	CIALIS 10-20 mg (%) n=724	Placebo (%) n=379
Sjukdomar i nervsystemet	Huvudvärk	14,5	5,5
Mag-tarmkanalens sjukdomar	Dyspepsi	12,3	1,8

<b>Tabell 2</b>			
<i>Vanliga biverkningar (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>			
Organsystemklass	Biverkning	CIALIS 10-20 mg (%) n=724	Placebo (%) n=379
Sjukdomar i nervsystemet	Yrsel	2,3	1,8
Kärlsjukdomar	Blodvallning	4,1	1,6
Sjukdomar i andningsorgan, bröstorg och mediastinum	Nästäppa	4,3	3,2
Sjukdomar i muskulo- skeletala systemet och bindväven	Ryggsmärta Myalgi	6,5 5,7	4,2 1,8

Svullna ögonlock, smärtförmimmelser i ögonen och konjunktival hyperemi är mindre vanliga biverkningar.

Biverkningarna som rapporterats med tadalafil har varit övergående och vanligen lätta eller måttliga.

Det finns endast begränsade biverkningsdata för patienter över 75 år.

## 4.9 Överdoser

Engångsdoser upp till 500 mg har getts till friska försökspersoner och upprepade doser upp till 100 mg har getts till patienter. Biverkningarna var likartade dem som observerades vid lägre doser. Vid överdosering skall sedvanliga understödjande åtgärder vidtas efter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel vid erektil dysfunktion (ATC-kod GO4B E).

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

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

Två kliniska studier genomfördes med 571 hemmavarande patienter för att bestämma tidsperioden under vilken CIALIS verkar. CIALIS visade statistiskt signifikant förbättring av erektil funktion och förmåga till ett tillfredsställande sexuellt umgänge upp till 24 timmar efter dosintag. Likaså visades förbättring i patienternas förmåga att uppnå och behålla erektil funktion för ett lyckat sexuellt umgänge, jämfört med placebo, så tidigt som 16 minuter efter dosintag. Dagboksdata från SEP (Sexual Encounter Profile), insamlade i de kliniska studierna, stöder denna responsperiod och visar en statistiskt signifikant större andel tillfredsställande försök till sexuellt umgänge med tadalafil, jämfört med placebo upp till och under perioden 12-14 timmar efter administrering. I dessa studier valde patienterna fritt tidsintervallet mellan dosintag och tidpunkten för försök till sexuell aktivitet.

Friska försökspersoner, som intog CIALIS, uppvisade ingen signifikant skillnad jämfört med placebo i systoliskt och diastoliskt blodtryck i liggande ställning (medelvärde för maximal reduktion 1,6/0,8 mm Hg) eller i systoliskt och diastoliskt blodtryck i stående ställning (medelvärde för maximal reduktion 0,2/4,6 mm Hg) och ingen signifikant förändring i hjärtfrekvens. Vid bedömning av interaktionsstudier mellan tadalafil och vissa orala antihypertensiva läkemedel (inkluderande angiotensin-II-antagonister) observerades ingen kliniskt signifikant ökad antihypertensiv effekt av dessa medel (se 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner). Råd angående eventuell risk för blodtrycksfall bör dock ges till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel. CIALIS är kontraindicerat hos patienter som får någon form av organiska nitrater.

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

Två studier på män utfördes för att undersöka CIALIS potentiella påverkan på spermatogenesisen. CIALIS gavs i doser på 10 mg och 20 mg dagligen i 6 månader. Ingen skillnad jämfört med placebo kunde visas vad beträffar andelen män som fick en minskning av spermiekoncentrationen med 50 % eller mera. Det observerades heller inte några oönskade effekter jämfört med placebo vad beträffar genomsnittlig förändring i spermieantal, spermamorfologi eller spermamotilitet vid någon av doserna. I studien där 10 mg CIALIS gavs i 6 månader observerades dock en nedgång i den genomsnittliga spermiekoncentrationen i jämförelse med placebo. Denna effekt sågs inte i studien där den högre dagliga dosen på 20 mg gavs i 6 månader. Det observerades heller ingen påverkan på de genomsnittliga koncentrationerna av testosteron, luteiniserande hormon eller follikelstimulerande hormon, varken med 10 mg eller 20 mg CIALIS, jämfört med placebo. Långtidseffekten av daglig dosering har inte fastställts. Se avsnitten 4.4 Varningar och försiktighetsmått och 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter.

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



med placebo). I de primära effektstudierna var 75 % av försöken till sexuellt umgänge lyckade hos patienter behandlade med CIALIS, jämfört med 32 % för dem som behandlades med placebo.

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

### Absorption

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

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

### Distribution

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

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

### Metabolism

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

### Eliminering

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

### Linjäritet/icke-linjäritet

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

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

### Speciella patientgrupper

#### Äldre

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

#### Njurinsufficiens

I en klinisk, farmakologisk studie av försökspersoner med mild (kreatininclearance 51 till 80 ml/minut) eller måttlig (kreatininclearance 31 till 50 ml/minut) grad av njurfunktionsnedsättning var, efter en 10 mg dos, exponeringen (AUC) för tadalafil högre än för friska försökspersoner. I en annan klinisk, farmakologisk studie av försökspersoner i hemodialys med njursvikt i slutstadiet var, efter en 10 mg dos, exponeringen (AUC) för tadalafil jämförbar med exponeringen hos friska försökspersoner. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt njurfunktion.

#### Leverinsufficiens

Tadalafilexponeringen (AUC) hos försökspersoner med mild och måttlig grad av leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh Class A och B) är jämförbar med exponeringen hos friska

försökspersoner när en 10 mg dos ges. Det finns inga tillgängliga data angående intag av högre doser än 10 mg tadalafil för patienter med nedsatt leverfunktion

### **Patienter med diabetes**

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

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

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

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

Ingen försämring av fertiliteten observerades för han- och honråttor. Hos hundar, som fått tadalafil i 6 till 12 månader i doser på 25 mg/kg/dygn eller mera (vilket gav en exponering som var minst 3 gånger större [intervall 3,7 – 18,6] än den hos människa efter en 20 mg dos), regredierade sädeskanalens epitel, vilket resulterade i minskad spermatogenes hos några hundar. Se även avsnitten 4.4 Varningar och försiktighetsmått samt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium

Hydroxipropylcellulosa

Mikrokristallin cellulosa

Natriumlaurilsulfat

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Laktosmonohydrat

Hypromellos

Triacetin

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Talk

### **6.2 Blandbarhet**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tryckförpackning av aluminium/PVC/PE/Aclar i kartong med 2, 4 eller 8 st 20 mg tabletter.

## **6.6 Anvisningar för användning och hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN. Förenade Kungariket.

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

## **BILAGA II**

**A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM  
ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV  
TILLVERKNINGSSATS**

**B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**A INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Eli Lilly and Company Ltd  
Kingsclere Road  
Basingstoke  
Hampshire RG21 6XA  
Storbritannien

**B VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Receptbelagt läkemedel.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall underrätta Europeiska kommissionen om marknadsföringsplanerna för läkemedlet som godkänts genom detta beslut.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN ELLER, DÄR SÅDAN SAKNAS, DIREKT PÅ LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

CIALIS 10 mg filmdragerade tabletter  
tadalafil

**2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)**

Varje tablett innehåller 10 mg tadalafil.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

4 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning. Läs bipacksedeln innan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT**

Innehåller laktosmonohydrat

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen



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

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

Lilly ICOS Limited  
25 New Street Square  
London  
EC4A 3LN  
Storbritannien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/0/00/000/000

**13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Lot.

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN ELLER, DÄR SÅDAN SAKNAS, DIREKT PÅ LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter  
tadalafil

**2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)**

Varje tablett innehåller 20 mg tadalafil.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

2 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning. Läs bipacksedeln innan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT**

Innehåller laktosmonohydrat

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen

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

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

Lilly ICOS Limited  
25 New Street Square  
London  
EC4A 3LN  
Storbritannien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/0/00/000/000

**13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Lot.

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN ELLER, DÄR SÅDAN SAKNAS, DIREKT PÅ LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter  
tadalafil

**2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)**

Varje tablett innehåller 20 mg tadalafil.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

4 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning. Läs bipacksedeln innan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT**

Innehåller laktosmonohydrat

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen

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

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

Lilly ICOS Limited  
25 New Street Square  
London  
EC4A 3LN  
Storbritannien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/0/00/000/000

**13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Lot.

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN ELLER, DÄR SÅDAN SAKNAS, DIREKT PÅ LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter  
tadalafil

**2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)**

Varje tablett innehåller 20 mg tadalafil.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

8 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning. Läs bipacksedeln innan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT**

Innehåller laktosmonohydrat

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat.: {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen

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

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

Lilly ICOS Limited  
25 New Street Square  
London  
EC4A 3LN  
Storbritannien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/0/00/000/000

**13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Lot.

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ TRYCKFÖRPACKNINGAR ELLER STRIPS**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

CIALIS 10 mg  
tadalafil

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly ICOS

**3. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {MM/ÅÅÅÅ}

**4. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Lot.



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ TRYCKFÖRPACKNINGAR ELLER STRIPS**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

CIALIS 20 mg  
tadalafil

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly ICOS

**3. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {MM/ÅÅÅÅ}

**4. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Lot.

## **B. BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL

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

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller farmaceut.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Du bör inte ge det vidare till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.

### I denna bipacksedel finner du information om:

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

### **CIALIS 10 mg filmdragerade tabletter**

tadalafil

Det aktiva innehållsämnet är tadalafil. Varje tablett innehåller 10 mg tadalafil.

Övriga innehållsämnen är:

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

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

Innehavare av godkännande för försäljning: Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN. Storbritannien.

Tillverkare: Eli Lilly and Company Ltd., Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire, RG21 6XA. Storbritannien.

## **1. VAD ÄR CIALIS OCH VAD ANVÄNDS DET FÖR**

CIALIS tabletter är ljusgula och filmdragerade. De är mandelformade och är märkta "C10" på ena sidan. Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackning innehållande 4 tabletter.

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

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

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

## **2. INNAN DU TAR CIALIS**

### **Ta inte CIALIS:**

- om du tar läkemedel som innehåller organiska nitrater eller kväveoxid-donatorer som t ex amylnitrit. Dessa läkemedel ("nitrater") används för att behandla kärlkramp (bröstsmärta).

CIALIS har visat sig öka effekten av dessa läkemedel. Om du tar någon form av nitrat eller är osäker, skall du tala med din läkare.

- om du har en allvarlig hjärtsjukdom eller nyligen har haft en hjärtattack.
- om du nyligen har haft slaganfall (stroke).
- om du har lågt blodtryck eller okontrollerat högt blodtryck.
- om du är överkänslig (allergisk) mot tadalafil eller något av de andra innehållsämnen i CIALIS.

#### **Var särskilt försiktig med CIALIS:**

Sexuellt umgänge utgör en möjlig risk för patienter med hjärtsjukdom, eftersom det anstränger hjärtat mer än vanligt. Om du har problem med hjärtat skall du tala om det för din läkare.

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

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

#### **Intag av andra läkemedel:**

Gör som regel att alltid tala om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de skulle kunna påverka varandra. Detta är särskilt viktigt om du behandlas med nitrater eftersom du inte skall ta CIALIS om du behandlas med dessa läkemedel. Om din läkare sagt till dig att inte ta CIALIS tillsammans med andra läkemedel skall du inte göra detta.

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

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

#### **Körförmåga och användning av maskiner:**

Eftersom yrsel har rapporterats av män som tagit CIALIS i de kliniska studierna, bör du känna till hur du reagerar innan du kör bil eller använder maskiner.

#### **Information till män som är laktosintoleranta:**

CIALIS innehåller laktos och skall inte tas av patienter med sällsynta ärftliga sjukdomar som galaktosintolerans, Lapps laktasbrist eller bristande upptag av glukos-galaktos i tarmen.

### **3. HUR DU TAR CIALIS**

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

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

CIALIS kan tas när som helst från 12 timmar upp till 30 minuter före sexuell aktivitet. Effekten av CIALIS kan kvarstå upp till 24 timmar efter tablettintag. Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuell stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

Du skall INTE ta CIALIS mer än en gång per dag. Daglig användning rekommenderas ej.

**Om du tar mera CIALIS än vad du borde:**

Kontakta din läkare.

**4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan CIALIS ha biverkningar. Dessa är vanligen milda eller måttliga till sin natur.

De vanligaste biverkningarna är huvudvärk och matsmältningsbesvär. Mindre vanliga biverkningar är ryggsmärta, muskelvärk, nästäppa, ansiktsrodnad och yrsel. Ovanliga biverkningar är svullna ögonlock, smärta i ögonen och röda ögon.

Om du har någon av dessa biverkningar och de är besvärliga, svåra eller inte går tillbaka, tala om det för din läkare.

Allergiska reaktioner (inklusive hudutslag) kan förekomma.

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

Om du får bröstsmärta under eller efter sexuellt umgänge skall du INTE ta nitrater utan omedelbart söka medicinsk vård.

Om du observerar en eller flera biverkningar, som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för din läkare eller farmaceut.

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

Hos ett djurslag har man observerat effekter som kan tyda på försämrad fertilitet. Senare studier på människa visar att sådana effekter är osannolika hos människa.

**5. FÖRVARING AV CIALIS**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i originalförpackningen.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på kartongen eller blisterkartan.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

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

### **België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A.  
Rue de l'Etuve 52/1, Stoofstraat  
B-1000 Bruxelles, Brussel.  
Tél: +32-(0) 2 548 84 84

### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Nybrovej 110  
2800 Lyngby  
Tlf: +45-45 26 60 00

### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Saalburgstrasse 153  
D-61350 Bad Homburg  
Tel: + 49-(0) 6172 273 2222

### **Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε  
15<sup>0</sup> χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας  
GR-145 64 Κηφισιά  
Τηλ: + 30-(0) 10 629 4600

### **España**

Lilly, S.A.  
Avda. de la Industria, 30  
E-28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel: 91 663 50 00

### **France**

Lilly France S.A.S. ,  
203 Bureaux de la colline,  
92213 Saint-Cloud.  
Tél.: +33-(0)1 49 11 34 34

### **Ireland**

Eli Lilly and Co. (Ireland) Ltd,  
Hyde House, 65 Adelaide Road,  
Dublin 2, Republic Ireland  
Tel: +353-(0) 1 661 4377

### **Ísland**

Eli Lilly Danmark A/S  
Útibú á Íslandi, Brautarholti 28  
IS-105 Reykjavík  
Tel: + 354 520 3400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A.  
Rue de l'Etuve 52/1, Stoofstraat  
B-1000 Bruxelles, Brussel.  
Tél: +32-(0) 2 548 84 84

### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S  
Postboks 6090 Etterstad  
N-0601 Oslo  
Tlf: + 47 22 88 18 00

### **Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H  
Barichgasse 40-42  
A-1030 Wien  
Tel: +43-(0) 1 711 780

### **Portugal**

Lilly Farma Produtos Farmacêuticos, Lda  
Rua Dr. António Loureiro Borges 4 – Piso 3  
Arquiparque – Miraflores  
P-1495 – 131 Algés  
Tel: +351 21 4126600

### **Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
PL 16 / Box 16  
FIN-01641 Vantaa / Vanda  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

### **Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Box 30037  
S-104 25 Stockholm  
Tel: +46 (08) 737 88 00

### **United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Dextra Court, Chapel Hill  
Basingstoke, Hampshire, RG21 5SY - UK  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Via Gramsci 731/733

I-50019 Sesto Fiorentino (FI)

Tel: + 39-055 42571

**Denna bipacksedel godkändes senast (datum)**

## BIPACKSEDEL

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

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller farmaceut.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Du bör inte ge det vidare till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.

### I denna bipacksedel finner du information om:

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

### **CIALIS 20 mg filmdragerade tabletter**

tadalafil

Det aktiva innehållsämnet är tadalafil. Varje tablett innehåller 20 mg tadalafil.

Övriga innehållsämnen är:

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

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

Innehavare av godkännande för försäljning: Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN. Storbritannien.

Tillverkare: Eli Lilly and Company Ltd., Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire, RG21 6XA. Storbritannien.

## **1. VAD ÄR CIALIS OCH VAD ANVÄNDS DET FÖR**

CIALIS tabletter är gula och filmdragerade. De är mandelformade och är märkta ”C 20” på ena sidan. Tabletterna tillhandahålls i tryckförpackning innehållande 2, 4 eller 8 tabletter.

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

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

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

## **2. INNAN DU TAR CIALIS**

### **Ta inte CIALIS:**

- om du tar läkemedel som innehåller organiska nitrater eller kväveoxid-donatorer som t ex amylnitrit. Dessa läkemedel (”nitrater”) används för att behandla kärlkramp (bröstmärta).



CIALIS har visat sig öka effekten av dessa läkemedel. Om du tar någon form av nitrat eller är osäker, skall du tala med din läkare.

- om du har en allvarlig hjärtsjukdom eller nyligen har haft en hjärtattack.
- om du nyligen har haft slaganfall (stroke).
- om du har lågt blodtryck eller okontrollerat högt blodtryck.
- om du är överkänslig (allergisk) mot tadalafil eller något av de andra innehållsämnen i CIALIS.

#### **Var särskilt försiktig med CIALIS:**

Sexuellt umgänge utgör en möjlig risk för patienter med hjärtsjukdom, eftersom det anstränger hjärtat mer än vanligt. Om du har problem med hjärtat skall du tala om det för din läkare.

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

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

#### **Intag av andra läkemedel:**

Gör som regel att alltid tala om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de skulle kunna påverka varandra. Detta är särskilt viktigt om du behandlas med nitrater, eftersom du inte skall ta CIALIS om du behandlas med dessa läkemedel. Om din läkare sagt till dig att inte ta CIALIS tillsammans med andra läkemedel skall du inte göra detta.

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

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

#### **Körförmåga och användning av maskiner:**

Eftersom yrsel har rapporterats av män som tagit CIALIS i de kliniska studierna, bör du känna till hur du reagerar innan du kör bil eller använder maskiner.

#### **Information till män som är laktosintoleranta:**

CIALIS innehåller laktos och skall inte tas av patienter med sällsynta ärftliga sjukdomar som galaktosintolerans, Lapps laktasbrist eller bristande upptag av glukos-galaktos i tarmen.

### **3. HUR DU TAR CIALIS**

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

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

CIALIS kan tas när som helst från 12 timmar upp till 30 minuter före sexuell aktivitet. Effekten av CIALIS kan kvarstå upp till 24 timmar efter tablettintag. Det är viktigt att komma ihåg att CIALIS inte har någon effekt, om du inte är sexuell stimulerad. Behovet av förspel för dig och din partner är detsamma som när du inte har tagit något läkemedel för erektil dysfunktion.

Du skall INTE ta CIALIS mer än en gång per dag. Daglig användning rekommenderas ej.

**Om du tar mera CIALIS än vad du borde:**

Kontakta din läkare.

**4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan CIALIS ha biverkningar. Dessa är vanligen milda eller måttliga till sin natur.

De vanligaste biverkningarna är huvudvärk och matsmältningsbesvär. Mindre vanliga biverkningar är ryggsmärta, muskelvärk, nästäppa, ansiktsrodnad och yrsel. Ovanliga biverkningar är svullna ögonlock, smärta i ögonen och röda ögon.

Om du har någon av dessa biverkningar och de är besvärliga, svåra eller inte går tillbaka, tala om det för din läkare.

Allergiska reaktioner (inklusive hudutslag) kan förekomma.

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

Om du får bröstsmärta under eller efter sexuellt umgänge skall du INTE ta nitrater utan omedelbart söka medicinsk vård.

Om du observerar en eller flera biverkningar, som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för din läkare eller farmaceut.

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

Hos ett djurslag har man observerat effekter som kan tyda på försämrad fertilitet. Senare studier på människa visar att sådana effekter är osannolika hos människa.

**5. FÖRVARING AV CIALIS**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i originalförpackningen.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på kartongen eller blisterkartan.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

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

### **België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A.  
Rue de l'Etuve 52/1, Stoofstraat  
B-1000 Bruxelles, Brussel.  
Tél: +32-(0) 2 548 84 84

### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Nybrovej 110  
2800 Lyngby  
Tlf: +45-45 26 60 00

### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Saalburgstrasse 153  
D-61350 Bad Homburg  
Tel: + 49-(0) 6172 273 2222

### **Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε  
15<sup>0</sup> χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας  
GR-145 64 Κηφισιά  
Τηλ: + 30-(0) 10 629 4600

### **España**

Lilly, S.A.  
Avda. de la Industria, 30  
E-28108 Alcobendas (Madrid)  
Tel: 91 663 50 00

### **France**

Lilly France S.A.S. ,  
203 Bureaux de la colline,  
92213 Saint-Cloud.  
Tél.: +33-(0)1 49 11 34 34

### **Ireland**

Eli Lilly and Co. (Ireland) Ltd,  
Hyde House, 65 Adelaide Road,  
Dublin 2, Republic Ireland  
Tel: +353-(0) 1 661 4377

### **Ísland**

Eli Lilly Danmark A/S  
Útibú á Íslandi, Brautarholti 28  
IS-105 Reykjavík  
Tel: + 354 520 3400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A.  
Rue de l'Etuve 52/1, Stoofstraat  
B-1000 Bruxelles, Brussel.  
Tél: +32-(0) 2 548 84 84

### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.,  
Grootslag 1-5, 3991 RA Houten  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S  
Postboks 6090 Etterstad  
N-0601 Oslo  
Tlf: + 47 22 88 18 00

### **Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H  
Barichgasse 40-42  
A-1030 Wien  
Tel: +43-(0) 1 711 780

### **Portugal**

Lilly Farma Produtos Farmacêuticos, Lda  
Rua Dr. António Loureiro Borges 4 – Piso 3  
Arquiparque – Miraflores  
P-1495 – 131 Algés  
Tel: +351 21 4126600

### **Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
PL 16 / Box 16  
FIN-01641 Vantaa / Vanda  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

### **Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Box 30037  
S-104 25 Stockholm  
Tel: +46 (08) 737 88 00

### **United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Dextra Court, Chapel Hill  
Basingstoke, Hampshire, RG21 5SY - UK  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Via Gramsci 731/733

I-50019 Sesto Fiorentino (FI)

Tel: + 39-055 42571

**Denna bipacksedel godkändes senast (datum)**