

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilum

Pomocné látky viz 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

10 mg tablety jsou světle žluté mandlového tvaru, označené "C 10" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce

K dosažení účinku přípravku CIALIS je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

K perorálnímu užití

Použití u dospělých mužů

Doporučená dávka 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.

Trvalé každodenní užívání přípravku se nedoporučuje, protože nebyla stanovena bezpečnost přípravku při dlouhodobém každodenním užívání a také proto, že účinek tadalafilu přetrvává déle než jeden den. Viz odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití, poslední odstavec a 5.1 Farmakodynamické vlastnosti.

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. (viz odstavec 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

Použití u mužů s poruchou funkce jater

Doporučená dávka přípravku CIALIS je 10 mg před očekávanou pohlavní 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. (viz odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití a odstavec 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

Použití u mužů s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Použití u dětí a mladistvých

Přípravek CIALIS není určen osobám mladším 18-ti let

4.3 Kontraindikace

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 odstavec 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce)

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 90-ti 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 nesmí být podáván pacientům s hypersenzitivitou na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku v přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní 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 odstavec 5.1 Farmakodynamické vlastnosti) a zesiluje hypotenzivní účinek nitrátů (viz odstavec 4.3 Kontraindikace).

Během klinických studií s přípravkem CIALIS se vyskytly závažné kardiovaskulární příhody včetně infarktu myokardu, nestabilní anginy pectoris, ventrikulární arytmie, cévní mozkové příhody a přechodných ischemických záchvatů. Dále byly v klinických studiích zřídka pozorovány hypertenze a hypotenze (včetně posturální hypotenze). Většina pacientů, u kterých se tyto příhody vyskytly, vykazovala už dříve kardiovaskulární rizikové faktory. Nelze však s jistotou určit, zda byly tyto příhody přímo spojené s těmito rizikovými faktory.

O bezpečnosti 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 s poraněním míchy a u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či radikální prostatektomii.

CIALIS nesmí být předepisován pacientům s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy.

U pacientů užívajících alfa(1)blokátory, jako je doxazosin, může současné podání CIALISu vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi. (viz odstavec 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce). Kombinace tadalafilu s alfablokátory se proto 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 odstavec 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Bezpečnost a účinnost kombinace přípravku CIALIS s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Nelze proto případné použití těchto kombinací doporučit.

U psů, kterým byl podáván tadalafil v denních dávkách 25 mg/kg po dobu 6-12 měsíců (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 . Výsledky dvou šestiměsíčních studií na dobrovolnících naznačují, že tento účinek je u člověka nepravděpodobný (viz odstavec 5.1 Farmakodynamické vlastnosti). Jelikož nebyly stanoveny účinky při každodenním dlouhodobém užívání, každodenní užívání přípravku se důrazně nedoporučuje.

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 léků 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 (v dávce 200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max} . Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako saquinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erytromycin, klaritromycin, itraconazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafillem 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 (dávka 10 mg). Lze očekávat, že současné podání jiných induktorů CYP3A4 jako fenobarbitalu, fenytoinu a karbamazepinu rovněž sníží plasmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Tadalafil (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 odstavec 4.3 Kontraindikace). 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 CIALIS, 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.

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

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

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 níže) 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.

U osob užívajících současně tadalafil (20 mg) a alfa(1)blokátor doxazosin (8 mg denně) došlo k zesílení hypotenzivního účinku doxazosinu. Tento efekt byl patrný ještě po 12 hodinách od užití dávky a celkově vymizel po 24 hodinách. U této kombinace se vyskytl vyšší počet jedinců s potenciálně klinicky významným poklesem krevního tlaku vestoje. Někteří jedinci měly závratě, ale nevyskytly se žádné případy synkop. Nižší dávky doxazosinu nebyly studovány. Kombinace tadalafilu a alfablokátorů se tedy nedoporučuje. V jediné studii na 18 zdravých dobrovolnících neměl tadalafil (10 a 20 mg) žádný klinicky významný efekt na změnu krevního tlaku způsobenou tamsulosinem,

selektivním alfa(1A)blokátorem. Není známo, do jaké míry lze tento výsledek extrapolovat na ostatní alfa(1A)blokátory.

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.

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.

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.

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen. Nebyla provedena žádná studie u těhotných žen.

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Předpokládá se, že CIALIS nemá žádné nebo pouze zanedbatelné účinky na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Ke zjištění možného účinku nebyly provedeny specifické studie. 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

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolesti hlavy a dyspepsie, viz tabulky níže.

Tabulka 1			
<i>Velmi časté nežádoucí účinky (>1/10)</i>			
Orgánový systém	Nežádoucí účinek	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Nervový systém	bolest hlavy	14,5	5,5
Gastrointestinální systém	Dyspepsie	12,3	1,8

Tabulka 2			
<i>Časté nežádoucí účinky (>1/100, <1/10)</i>			
Orgánový systém	Nežádoucí účinek	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Nervový systém	závratě	2,3	1,8
Cévní systém	návaly	4,1	1,6
Respirační, hrudní a mediastinální systém	zduření nosní sliznice	4,3	3,2
Pohybový systém a pojivová tkáň	bolest zad	6,5	4,2
	bolest svalů	5,7	1,8

K méně častým nežádoucím účinkům patří otoky očních víček, pocity uváděné jako bolest očí a překrvení spojivek.

Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s tadalafilem byly přechodné a všeobecně mírné až středně závažné.

Údaje o nežádoucích účincích u osob starších 75 let jsou omezené.

V rámci postmarketingového sledování byly případy delší dobu trvající erekce a priapismu hlášeny velmi vzácně.

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 G04B E).

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 tadalafilem 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.

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.

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek CIALIS účinný. CIALIS 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.

Přípravek CIALIS 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 přípravku CIALIS v dávkách 10 a 20 mg denně byly provedeny dvě šestiměsíční studie zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Výsledky ukazují, že v porovnání s placebem neexistuje rozdíl v podíle mužů, kteří vykazovali 50% nebo vyšší pokles koncentrace spermií. Dále při obou dávkách nebyly v porovnání s placebem pozorovány nežádoucí účinky na počet, morfologii a motilitu spermií. Ve studii s dávkou 10 mg podávanou denně po dobu 6 měsíců však výsledky ukázaly snížení průměrné koncentrace spermií v porovnání s placebem. Tento účinek nebyl pozorován ve studii, kde byla podávána denně po dobu 6 měsíců vyšší dávka, 20 mg přípravku CIALIS. Dále se při porovnání s placebem nepozoroval žádný účinek na průměrnou koncentraci testosteronu, luteinizačního hormonu a hormonu stimulujícího folikuly při dávkách 10 nebo 20 mg přípravku CIALIS. Účinky dlouhodobého každodenního užívání nebyly zatím stanoveny (viz odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

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.

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 (5-20 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, 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

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

U potkanů a myší, kterým byla podávána dávka 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 odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Sodná sůl kroskarmelosy
Hyprolosa
Mikrokrytalická celulóza
Natrium-laury-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.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aluminium/PVC/PE/Aclar blistr v papírové skládačce obsahující 4 tablety 10 mg

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN, Velká Británie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12. listopadu 2002

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 viz 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

20 mg tablety jsou žluté mandlového tvaru, označené "C 20" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce

K dosažení účinku přípravku CIALIS je nezbytné sexuální dráždění.

CIALIS není indikován k užití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

K perorálnímu užití

Použití u dospělých mužů

Doporučená dávka 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.

Trvalé každodenní užívání přípravku se nedoporučuje, protože nebyla stanovena bezpečnost přípravku při dlouhodobém každodenním užívání a také proto, že účinek tadalafilu přetrvává déle než jeden den. Viz odstavce 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití, poslední odstavce a 5.1 Farmakodynamické vlastnosti.

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. (viz odstavce 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

Použití u mužů s poruchou funkce jater

Doporučená dávka přípravku CIALIS je 10 mg před očekávanou pohlavní 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. (viz odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití a odstavec 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

Použití u mužů s diabetem

U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku.

Použití u dětí a mladistvých

Přípravek CIALIS není určen osobám mladším 18-ti let

4.3 Kontraindikace

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 odstavec 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce)

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 90-ti 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 nesmí být podáván pacientům s hypersenzitivitou na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku v přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní 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 odstavec 5.1 Farmakodynamické vlastnosti) a zesiluje hypotenzivní účinek nitrátů (viz odstavec 4.3 Kontraindikace).

Během klinických studií s přípravkem CIALIS se vyskytly závažné kardiovaskulární příhody včetně infarktu myokardu, nestabilní anginy pectoris, ventrikulární arytmie, cévní mozkové příhody a přechodných ischemických záchvatů. Dále byly v klinických studiích zřídka pozorovány hypertenze a hypotenze (včetně posturální hypotenze). Většina pacientů, u kterých se tyto příhody vyskytly, vykazovala už dříve kardiovaskulární rizikové faktory. Nelze však s jistotou určit, zda byly tyto příhody přímo spojené s těmito rizikovými faktory.

O bezpečnosti 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 s poraněním míchy a u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či radikální prostatektomii.

CIALIS nesmí být předepisován pacientům s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy.

U pacientů užívajících alfa(1)blokátory, jako je doxazosin, může současné podání CIALISu vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi. (viz odstavec 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce). Kombinace tadalafilu s alfablokátory se proto 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 odstavec 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Bezpečnost a účinnost kombinace přípravku CIALIS s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Nelze proto případné použití těchto kombinací doporučit.

U psů, kterým byl podáván tadalafil v denních dávkách 25 mg/kg po dobu 6-12 měsíců (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 kanálek, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze . Výsledky dvou šestiměsíčních studií na dobrovolnících naznačují, že tento účinek je u člověka nepravděpodobný (viz odstavec 5.1 Farmakodynamické vlastnosti). Jelikož nebyly stanoveny účinky při každodenním dlouhodobém užívání, každodenní užívání přípravku se důrazně nedoporučuje.

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 léků 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 (v dávce 200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max} . Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako saquinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erytromycin, klaritromycin, itraconazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafillem 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 (dávka 10 mg). Lze očekávat, že současné podání jiných induktorů CYP3A4 jako fenobarbitalu, fenytoinu a karbamazepinu rovněž sníží plasmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Tadalafil (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 odstavec 4.3 Kontraindikace). 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 CIALIS, 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.

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

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

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 níže) 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.

U osob užívajících současně tadalafil (20 mg) a alfa(1)blokátor doxazosin (8 mg denně) došlo k zesílení hypotenzivního účinku doxazosinu. Tento efekt byl patrný ještě po 12 hodinách od užití dávky a celkově vymizel po 24 hodinách. U této kombinace se vyskytl vyšší počet jedinců s potenciálně klinicky významným poklesem krevního tlaku vestoje. Někteří jedinci měly závratě, ale nevyskytly se žádné případy synkop. Nižší dávky doxazosinu nebyly studovány. Kombinace tadalafilu a alfablokátorů se tedy nedoporučuje. V jediné studii na 18 zdravých dobrovolnících neměl tadalafil (10 a 20 mg) žádný klinicky významný efekt na změnu krevního tlaku způsobenou tamsulosinem,

selektivním alfa(1A)blokátorem. Není známo, do jaké míry lze tento výsledek extrapolovat na ostatní alfa(1A)blokátory.

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.

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.

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.

Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Těhotenství a kojení

CIALIS není indikován k použití u žen. Nebyla provedena žádná studie u těhotných žen.

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Předpokládá se, že CIALIS nemá žádné nebo pouze zanedbatelné účinky na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Ke zjištění možného účinku nebyly provedeny specifické studie. 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

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolesti hlavy a dyspepsie, viz tabulky níže.

Tabulka 1			
<i>Velmi časté nežádoucí účinky (>1/10)</i>			
Orgánový systém	Nežádoucí účinek	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Nervový systém	bolest hlavy	14,5	5,5
Gastrointestinální systém	Dyspepsie	12,3	1,8

Tabulka 2			
<i>Časté nežádoucí účinky (>1/100, <1/10)</i>			
Orgánový systém	Nežádoucí účinek	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Nervový systém	závratě	2,3	1,8
Cévní systém	návaly	4,1	1,6
Respirační, hrudní a mediastinální systém	zduření nosní sliznice	4,3	3,2
Pohybový systém a pojivová tkáň	bolest zad	6,5	4,2
	bolest svalů	5,7	1,8

K méně častým nežádoucím účinkům patří otoky očních víček, pocity uváděné jako bolest očí a překrvení spojivek.

Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s tadalafilem byly přechodné a všeobecně mírné až středně závažné.

Údaje o nežádoucích účincích u osob starších 75 let jsou omezené.

V rámci postmarketingového sledování byly případy delší dobu trvající erekce a priapismu hlášeny velmi vzácně.

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 G04B E).

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 tadalafilem 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.

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.

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek CIALIS účinný. CIALIS 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.

Přípravek CIALIS 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 přípravku CIALIS v dávkách 10 a 20 mg denně byly provedeny dvě šestiměsíční studie zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Výsledky ukazují, že v porovnání s placebem neexistuje rozdíl v podíle mužů, kteří vykazovali 50% nebo vyšší pokles koncentrace spermií. Dále při obou dávkách nebyly v porovnání s placebem pozorovány nežádoucí účinky na počet, morfologii a motilitu spermií. Ve studii s dávkou 10 mg podávanou denně po dobu 6 měsíců však výsledky ukázaly snížení průměrné koncentrace spermií v porovnání s placebem. Tento účinek nebyl pozorován ve studii, kde byla podávána denně po dobu 6 měsíců vyšší dávka, 20 mg přípravku CIALIS. Dále se při porovnání s placebem nepozoroval žádný účinek na průměrnou koncentraci testosteronu, luteinizačního hormonu a hormonu stimulujícího folikuly při dávkách 10 nebo 20 mg přípravku CIALIS. Účinky dlouhodobého každodenního užívání nebyly zatím stanoveny (viz odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

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.

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 (5-20 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, 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

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

U potkanů a myší, kterým byla podávána dávka 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 odstavec 4.4 Zvláštní upozornění a 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Sodná sůl kroskarmelosy
Hyprolosa
Mikrokrystalická celulóza
Natrium-laury-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

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Aluminium/PVC/PE/Aclar blistr v papírové skládáče obsahující 2, 4, 8 nebo 12 tablet 20 mg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN, Velká Británie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/02/237/002-005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12. listopadu 2002

10. DATUM REVIZE TEXTU

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

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

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen informovat Evropskou komisi o plánu uvádění léčivého přípravku registrovaného tímto rozhodnutím na trh.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEXISTUJE

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 10 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

4 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA 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

Obsahuje monohydrát laktosy.

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

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

Lilly ICOS Limited,
25 New Street Square
London
EC4A 3LN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ 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

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEEXISTUJE

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

2 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA 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

Obsahuje monohydrát laktosy.

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

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

Lilly ICOS Limited,

25 New Street Square
London
EC4A 3LN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/237/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEEXISTUJE

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

4 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA 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

Obsahuje monohydrát laktosy.

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

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

Lilly ICOS Limited,
25 New Street Square
London
EC4A 3LN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/237/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEEXISTUJE

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

8 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA 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

Obsahuje monohydrát laktosy.

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly ICOS Limited,
25 New Street Square
London
EC4A 3LN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/237/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU, POKUD VNĚJŠÍ OBAL NEEEXISTUJE

PAPÍROVÁ SKLÁDAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg potahované tablety
Tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 20 mg tadalafilu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

12 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA 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

Obsahuje monohydrát laktosy.

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly ICOS Limited,
25 New Street Square
London
EC4A 3LN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/237/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 10 mg
Tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly ICOS

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CIALIS 20 mg
Tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lilly ICOS

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

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 případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.

V příbalové informaci naleznete:

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

CIALIS 10 mg potahované tablety tadalafilum

Léčivou látkou je tadalafilum. Jedna tableta přípravku CIALIS obsahuje 10 mg tadalafilu.

Pomocné látky 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.

Držitel registračního rozhodnutí: Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN, Velká Británie.

Výrobce : Eli Lilly and Company Ltd., Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire, RG21 6XA, Velká Británie.

1. CO JE CIALIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

CIALIS jsou světle žluté potahované tablety. Mají tvar mandle a na jedné straně označení "C10". Tablety jsou v blistrech obsahujících 4 tablety.

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 CIALIS UŽÍVAT **Neužívejte 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 jste precitlivělý na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku přípravku CIALIS

Zvláštní opatření při použití přípravku CIALIS je zapotřebí:

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 nebo ledvin.

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. 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.

CIALIS není určen pro ženy nebo osoby mladší 18 let.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Protože byl v klinických studiích s přípravkem CIALIS hlášen výskyt závratí, měl byste znát svoji reakci na CIALIS před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů.

Informace pro muže s nesnášenlivostí laktózy, jedné ze složek přípravku CIALIS:

CIALIS obsahuje laktózu a neměl by být užíván pacienty se vzácnými dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy.

3. JAK SE 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 predehra 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 CIALIS častěji než jednou denně. Trvalé každodenní užívání přípravku CIALIS po dobu více než několika dní se důrazně nedoporučuje, protože nebyla stanovena bezpečnost léku při

dlouhodobém každodenním užívání a také proto, že účinek tadalafilu obvykle přetrvává déle než jeden den.

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl:

Oznamte to svému lékaři.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i CIALIS nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně závažné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou bolesti hlavy a zažívací obtíže. Často jsou hlášeny bolesti v zádech, bolesti svalů, překrvení nosní sliznice, zarudnutí obličeje a závratě. Méně často se vyskytují otoky víček, bolest očí a zarudlé oči.

Pokud se u vás některý z uvedených nežádoucích účinků vyskytl a působil Vám obtíže, byl závažný nebo přetrvával, oznamte to svému lékaři.

Mohou se objevit i alergické reakce (včetně kožní vyrážky).

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.

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.

Jestliže zaznamenáte jakýkoliv nežádoucí účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

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

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.

5. UCHOVÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU CIALIS

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Uchovávejte v původním obalu

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu a blistru.

6. DALŠÍ INFORMACE

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

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-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 663 50 00

France

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

Ireland

Eli Lilly and Co. (Ireland) Ltd,
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Tel: + 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 7364000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Farma Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

Slovenija

Eli Lilly Holdings Limited Basingstoke
Podružnica v Ljubljani
Tel: +386 (0)1 5688 280

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 (2) 59224 111

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315999

Datum poslední revize textu:

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

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 případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.

V příbalové informaci naleznete:

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

CIALIS 20 mg potahované tablety

tadalafilum

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

Pomocné látky jsou:

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

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

Držitel registračního rozhodnutí: Lilly ICOS Limited, 25 New Street Square, London, EC4A 3LN, Velká Británie.

Výrobce : Eli Lilly and Company Ltd., Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire, RG21 6XA, Velká Británie.

1. CO JE CIALIS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

CIALIS jsou žluté potahované tablety. Mají tvar mandle a na jedné straně označení "C20". Tablety jsou v blistrech obsahujících 2, 4, 8 nebo 12 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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 CIALIS UŽÍVAT **Neužívejte 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 jste precitlivělý na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku přípravku CIALIS

Zvláštní opatření při použití přípravku CIALIS je zapotřebí:

- 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 nebo ledvin.

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. 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.

CIALIS není určen pro ženy nebo osoby mladší 18 let.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Protože byl v klinických studiích s přípravkem CIALIS hlášen výskyt závratí, měl byste znát svoji reakci na CIALIS před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů.

Informace pro muže s nesnášenlivostí laktózy, jedné ze složek přípravku CIALIS:

CIALIS obsahuje laktózu a neměl by být užíván pacienty se vzácnými dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózy-galaktózy.

3. JAK SE 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 CIALIS častěji než jednou denně. Trvalé každodenní užívání přípravku CIALIS po dobu více než několika dní se důrazně nedoporučuje, protože nebyla stanovena bezpečnost léku při

dlouhodobém každodenním užívání a také proto, že účinek tadalafilu obvykle přetrvává déle než jeden den.

Jestliže jste užil více přípravku CIALIS, než jste měl:

Oznamte to svému lékaři.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i CIALIS nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně závažné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou bolesti hlavy a zažívací obtíže. Často jsou hlášeny bolesti v zádech, bolesti svalů, překrvení nosní sliznice, zarudnutí obličeje a závratě. Méně často se vyskytují otoky víček, bolest očí a zarudlé oči.

Pokud se u vás některý z uvedených nežádoucích účinků vyskytl a působil Vám obtíže, byl závažný nebo přetrvával, oznamte to svému lékaři.

Mohou se objevit i alergické reakce (včetně kožní vyrážky).

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.

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.

Jestliže zaznamenáte jakýkoliv nežádoucí účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

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

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.

5. UCHOVÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU CIALIS

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Uchovávejte v původním obalu

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu a blistru.

6. DALŠÍ INFORMACE

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

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-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 663 50 00

France

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

Ireland

Eli Lilly and Co. (Ireland) Ltd,
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Tel: + 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 7364000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Farma Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

Slovenija

Eli Lilly Holdings Limited Basingstoke
Podružnica v Ljubljani
Tel: +386 (0)1 5688 280

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 (2) 59224 111

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44-(0) 1256 315999

Datum poslední revize textu: