

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CIALIS 10 mg, tabletki powlekane

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletkę zawiera 10 mg tadalafilu.

Substancje pomocnicze, patrz 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki powlekane

Tabletki 10 mg są jasnożółte, mają kształt migdała, a na jednej ze stron oznaczenie „C 10”.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie zaburzeń erekcji.

Aby CIALIS działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

CIALIS nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Do stosowania doustnego.

#### **Stosowanie u dorosłych mężczyzn**

Zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. U pacjentów, u których dawka 10 mg nie powoduje odpowiedniego efektu, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Zdecydowanie odradza się stałe, codzienne przyjmowanie leku, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa jego długotrwałego, codziennego stosowania, a działanie tadalafilu może utrzymywać się dłużej niż jeden dzień. Patrz 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, ostatni akapit i 5.1 Właściwości farmakodynamiczne.

#### **Stosowanie u mężczyzn w podeszłym wieku**

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

#### **Stosowanie u mężczyzn z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg. (Patrz 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

#### **Stosowanie u mężczyzn z zaburzeniami czynności wątroby**

Zalecaną dawką preparatu CIALIS jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu CIALIS u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane

dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u mężczyzn z zaburzeniami czynności wątroby. (Patrz 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

#### **Stosowanie u mężczyzn chorych na cukrzycę**

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

#### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Preparatu CIALIS nie należy stosować u osób poniżej 18 roku życia.

### **4.3 Przeciwwskazania**

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego stosowanie preparatu CIALIS jest przeciwwskazane u pacjentów zażywających organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (Patrz 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Nie należy stosować preparatów leczących zaburzenia erekcji, w tym preparatu CIALIS, u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Preparatu CIALIS nie należy stosować u pacjentów z nadwrażliwością na tadalafil lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad chorobowy i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz 5.1 Właściwości farmakodynamiczne), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz 4.3 Przeciwwskazania).

Po wprowadzeniu leku do sprzedaży i/lub w badaniach klinicznych zgłaszano poważne zdarzenia niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dusznica bolesna, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar mózgu, przemijające napady niedokrwienia (TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia kliniczne, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy zgłaszane zdarzenia były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, preparatem CIALIS, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu CIALIS u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Należy poinformować pacjentów, że należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek członka i trwałej utraty potencji.

Leki stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji, w tym preparat CIALIS, należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami członka (np. wygięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy CIALIS jest skuteczny u pacjentów z uszkodzeniami rdzenia kręgowego, u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Preparatu CIALIS nie należy stosować u pacjentów z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lappa lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

U pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory  $\alpha_1$ -adrenergiczne, np. doksazosynę, jednoczesne podanie preparatu CIALIS może u niektórych z nich doprowadzić do niedociśnienia (patrz 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i leków blokujących receptory  $\alpha_1$ -adrenergiczne.

Należy zachować ostrożność przepisując CIALIS pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (ritonawir, sakwinawir, ketokonazol, itraconazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych leków obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania preparatu CIALIS i innych metod leczenia zaburzeń erekcji. Dlatego nie zaleca się stosowania takich połączeń.

U psów, którym przez okres 6 do 12 miesięcy podawano codziennie tadalafil w dawce 25 mg/kg/dobę (co powodowało co najmniej trzykrotnie [3,7-18,6] większą ekspozycję na lek niż u ludzi po pojedynczej dawce 20 mg) i w większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Wyniki dwóch sześciomiesięcznych badań na ochotnikach wskazują, że wystąpienie takich efektów u ludzi jest mało prawdopodobne (patrz: 5.1 Właściwości farmakodynamiczne). Nie ustalono skutków długotrwałego, codziennego stosowania leku. Z tego powodu zdecydowanie odradza się codzienne stosowanie leku.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć istnienia klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

### ***Wpływ innych produktów leczniczych na tadalafil***

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a  $C_{max}$  tadalafilu o 15 % w porównaniu z wartością AUC i  $C_{max}$  po podaniu samego tadalafilu w dawce 10 mg. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a  $C_{max}$  o 22 %. Inhibitor proteazy - ritonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian  $C_{max}$ . Pomimo, że nie badano poszczególnych interakcji, jednak inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalfilem, ponieważ można oczekiwać, że zwiększą stężenie tadalafilu w osoczu. W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Znaczenie nośników (np. p-glikoproteiny) w dystrybucji tadalafilu nie zostało poznane. Istnieje możliwość wystąpienia interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88 %, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu podanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że równoczesne podawanie innych induktorów CYP3A4, takich jak fenobarbital, fenytoina czy karbamezepina, spowoduje zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

### ***Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze***

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie preparatu CIALIS jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz 4.3 Przeciwwskazania). W oparciu o wyniki badań klinicznych, w których 150 osób przyjmowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że te interakcje utrzymywały się przez ponad 24 godziny i nie były wykrywalne po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie 48 godzin po podaniu ostatniej dawki preparatu CIALIS. W takich przypadkach azotany należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować czynność układu krążenia.

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens leków metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) S-warfaryny i R-warfaryny (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływa także na spowodowane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania leków przeciwnadciśnieniowych przez tadalafil. Badano główne grupy leków przeciwnadciśnieniowych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory  $\beta$ -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w terapii skojarzonej z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory  $\alpha$ - adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których podawano dawkę 20 mg) nie

wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów przyjmujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. Osoby, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów otrzymujących jednocześnie leki przeciwnadciśnieniowe, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne – patrz poniżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w zdarzeniach niepożądanych występujących u pacjentów przyjmujących tadalafil z lekami przeciwnadciśnieniowymi lub bez tych leków. Jednak pacjenci powinni zostać odpowiednio poinformowani o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych.

U osób przyjmujących jednocześnie tadalafil (20 mg) i doksazosynę (8 mg na dobę), bloker receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych, występowało nasilenie działania hipotensyjnego doksazosyny. Ten efekt utrzymywał się jeszcze w 12 godzinie po podaniu leku i zazwyczaj ustępował po 24 godzinach. W przypadku stosowania tych leków w skojarzeniu, liczba osób, u których wystąpił potencjalnie istotny klinicznie spadek ciśnienia tętniczego mierzony w pozycji stojącej, była większa. U niektórych osób występowały zawroty głowy, jednak nie stwierdzono przypadków omdlenia. Nie badano mniejszych dawek doksazosyny. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne. W pojedynczym badaniu u 18 zdrowych ochotników tadalafil (10 i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na zmiany ciśnienia tętniczego krwi wywołane przez tamsulozynę – selektywny bloker receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych. Nie wiadomo, jak ten wpływ można odnieść do innych leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne.

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Spożycie alkoholu zaplanowano tak, aby zapewnić jego maksymalne wchłanianie (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny). Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg lub około 180 ml 40 % alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu podanego doustnie, podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego podania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

W farmakologicznych badaniach klinicznych, w których podawano tadalafil w dawce 10 mg jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym efektem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że ten efekt był niewielki i nie miał znaczenia klinicznego w tym badaniu, powinno się o nim pamiętać w przypadku równoczesnego stosowania obu leków.

Nie przeprowadzono szczegółowych badań interakcji tadalafilu z lekami przeciwcukrzycowymi.

#### 4.6 Cięża i laktacja

CIALIS nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety. Nie ma badań dotyczących stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży.

U myszy i szczurów otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę nie stwierdzono działania teratogennego, embriotoksycznego i uszkadzającego płód.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Uważa się, że CIALIS nie wpływa lub w bardzo niewielkim stopniu wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych. Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu zbadania tego potencjalnego wpływu. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie kontrolnej stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na CIALIS, zanim przystąpią do prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych.

#### 4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy i niestrawność; patrz tabele poniżej.

<b>Tabela 1</b>			
<i>Bardzo częste działania niepożądane (&gt;1/10)</i>			
Klasyfikacja układów narządowych	Działanie niepożądane	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Układ nerwowy	Ból głowy	14,5	5,5
Układ pokarmowy	Niestrawność	12,3	1,8

<b>Tabela 2</b>			
<i>Częste działania niepożądane (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>			
Układ, narząd	Działanie niepożądane	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Układ nerwowy	Zawroty głowy	2,3	1,8
Układ naczyniowy	Zaczerwienienie twarzy	4,1	1,6
Układ oddechowy, klatka piersiowa i śródpiersie	Przekrwienie błony śluzowej nosa	4,3	3,2
Układ mięśniowo-szkieletowy i tkanka łączna	Ból pleców	6,5	4,2
	Ból mięśni	5,7	1,8

Niezbyt częste objawy niepożądane to obrzęk powiek, dolegliwości opisywane jako ból oczu i przekrwienie spojówek.

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu tadalafilu są przemijające, zwykle są łagodne lub umiarkowane.

Istnieją ograniczone dane dotyczące działań niepożądanych występujących u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

**Po wprowadzeniu leku do sprzedaży następujące zdarzenia lub reakcje niepożądane występujące w związku czasowym, ze stosowaniem tadalafilu zgłaszano bardzo rzadko:**

**Zaburzenia ogólne:** reakcje nadwrażliwości, np. wysypka, pokrzywka, obrzęk twarzy, zespół Stevensa-Johnsona oraz złuszczące zapalenie skóry.

**Zaburzenia sercowonaczyniowe i mózgowonaczyniowe:** Po wprowadzeniu leku do sprzedaży i/lub w badaniach klinicznych zgłaszano poważne zdarzenia niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgonu sercowe, niestabilna dusznica bolesna, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar mózgu, przemijające napady niedokrwienia (TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia kliniczne, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy zgłaszane zdarzenia były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, preparatem CIALIS, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników (patrz 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Niedociśnienie tętnicze (zgłaszane częściej, gdy tadalafil podano pacjentom przyjmującym już leki przeciwko nadciśnieniu tętniczemu), nadciśnienie tętnicze i omdlenia.

**Skóra i tkanka podskórna:** nadmierne wydzielanie potu

**Układ pokarmowy:** ból brzucha i refluks żołądkowo-przełykowy

**Układ moczowo-płciowy:** priapizm i przedłużenie czasu wzwodu.

## 4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować standardowe postępowanie objawowe. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zaburzeniach erekcji (kod ATC: G04B E). Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek członka, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózdzku. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych. Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest bardzo istotna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość serca. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10. Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1 054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania preparatu CIALIS. Wykazano, że CIALIS w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do udanego stosunku seksualnego przez okres do 36 godzin od



zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku seksualnego pojawia się już po 16 minutach od zażycia preparatu CIALIS.

CIALIS podawany zdrowym ochotnikom nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy w działaniu na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniach oceniających wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) korzystając ze 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają niskie powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1 %).

Przeprowadzono dwa badania z udziałem mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę preparatu CIALIS, stosowanego w dawkach 10 mg i 20 mg codziennie przez 6 miesięcy. W badaniach tych nie wykazano różnic w liczbie mężczyzn, u których wystąpiło zmniejszenie stężenia plemników o 50 % lub więcej w grupach przyjmujących tadalafil w porównaniu z placebo. Ponadto, przy żadnej z dwóch dawek leku w porównaniu z placebo, nie obserwowano niepożądanych efektów w zakresie zmiany średniej liczby, morfologii i ruchliwości plemników. Jednak w badaniu, w którym stosowano CIALIS w dawce 10 mg na dobę przez 6 miesięcy, wyniki wykazały zmniejszenie średniego stężenia plemników w porównaniu z placebo. Takich efektów nie obserwowano, gdy CIALIS stosowano w większej dawce, 20 mg, na dobę przez 6 miesięcy. Ponadto, po podaniu preparatu CIALIS w dawce 10 mg lub 20 mg w porównaniu z placebo, nie obserwowano wpływu na średnie stężenia testosteronu, hormonu luteinizującego i hormonu folikulotropowego. Nie określono skutków codziennego przyjmowania leku przez dłuższy okres. Patrz także 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie.

Tadalafil w dawkach od 2 do 100 mg oceniano w 16 różnych badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 3250 pacjentów z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii, w różnym wieku (21-85 lat) i zróżnicowanych etnicznie. Większość pacjentów zgłaszała zaburzenia erekcji trwające przynajmniej przez okres 1 roku. W podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach poprawę erekcji zgłosiło 81 % pacjentów przyjmujących CIALIS, w porównaniu z 35 % w grupie placebo. Także pacjenci z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu zauważali poprawę erekcji po przyjęciu preparatu CIALIS (odpowiednio 86 %, 83 % i 72 % w grupie pacjentów z zaburzeniami erekcji o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniu, w porównaniu z odpowiednio 45 %, 42 % i 19 % w grupie placebo). W podstawowych badaniach skuteczności w grupie pacjentów stosujących CIALIS, 75 % stosunków płciowych było udanych w porównaniu z 32 % w grupie placebo.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### **Wchłanianie**

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) jest osiągnięte po 2 godzinach od podania leku. Nie została określona bezwzględna dostępność biologiczna tadalafilu po podaniu doustnym.

Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego CIALIS może być przyjmowany niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień jego wchłaniania.

### **Dystrybucja**

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozmieszczany w tkankach. W stężeniach terapeutycznych, 94 % tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie jest zmienione. Mniej niż 0,0005 % podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

### **Biotransformacja**

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym (CYP) 3A4 cytochromu P450. Głównym metabolitem w krwioobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

### **Wydalanie**

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61 % dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36 % dawki).

### **Liniowość/nieliniowość**

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny tadalafilu w osoczu jest osiągnięty w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25 % w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związek z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

#### **Pacjenci z niewydolnością nerek**

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (5-20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie była dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne  $C_{max}$  było o 41 % większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

#### **Pacjenci z niewydolnością wątroby**

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu CIALIS u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Brak danych dotyczących podawania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u osób z niewydolnością wątroby.

#### **Pacjenci chorzy na cukrzycę**

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19 % mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne uzyskane w standardowych badaniach farmakologii bezpieczeństwa, genotoksyczności, karcynogenności i działania toksycznego na rozmnażanie, nie wykazują istnienia szczególnego ryzyka dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących dawki do 1000 mg/kg/dobę. W przed- i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała zauważalnych efektów. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i po większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.1 Właściwości farmakodynamiczne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,  
kroskarmeloza sodowa,  
hydroksypropyloceluloza,  
celuloza mikrokrystaliczna,  
sodu laurylosiarczan,  
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

laktoza jednowodna,  
hypromeloza,  
triacetyna,  
tytanu dwutlenek (E 171),  
żelaza tlenek żółty (E 172),  
talk.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister aluminium/PCV/PE/Aclar w kartonowym pudełku zawierający 4 tabletki 10 mg.

**6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Lilly ICOS Limited, St Bride's House, 10 Salisbury Square, Londyn, EC4Y 8EH. Wielka Brytania.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/237/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

12 listopada 2002

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CIALIS 20 mg, tabletki powlekane

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Każda tabletką zawiera 20 mg tadalafilu.

Substancje pomocnicze, patrz 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki powlekane

Tabletki 20 mg są żółte, mają kształt migdała, a na jednej ze stron oznaczenie „C 20”.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie zaburzeń erekcji.

Aby CIALIS działał skutecznie, konieczna jest stymulacja seksualna.

CIALIS nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Do stosowania doustnego.

#### **Stosowanie u dorosłych mężczyzn**

Zalecaną dawką jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. U pacjentów, u których dawka 10 mg nie powoduje odpowiedniego efektu, można zastosować dawkę 20 mg. Lek można zażyć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną.

Maksymalna częstość przyjmowania leku wynosi raz na dobę.

Zdecydowanie odradza się stałe, codzienne przyjmowanie leku, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa jego długotrwałego, codziennego stosowania, a działanie tadalafilu może utrzymywać się dłużej niż jeden dzień. Patrz 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, ostatni akapit i 5.1 Właściwości farmakodynamiczne.

#### **Stosowanie u mężczyzn w podeszłym wieku**

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

#### **Stosowanie u mężczyzn z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg. (Patrz 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

#### **Stosowanie u mężczyzn z zaburzeniami czynności wątroby**

Zalecaną dawką preparatu CIALIS jest 10 mg, przyjmowane przed planowaną aktywnością seksualną, niezależnie od posiłków. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu CIALIS u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Nie są dostępne dane

dotyczące stosowania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u mężczyzn z zaburzeniami czynności wątroby. (Patrz 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

#### **Stosowanie u mężczyzn chorych na cukrzycę**

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów chorych na cukrzycę.

#### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Preparatu CIALIS nie należy stosować u osób poniżej 18 roku życia.

### **4.3 Przeciwwskazania**

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil nasila hipotensyjne działanie azotanów. Uważa się, że jest to wynikiem skojarzonego działania azotanów i tadalafilu na szlak tlenek azotu/cGMP. Dlatego stosowanie preparatu CIALIS jest przeciwwskazane u pacjentów zażywających organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci. (Patrz 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Nie należy stosować preparatów leczących zaburzenia erekcji, w tym preparatu CIALIS, u mężczyzn z chorobami serca, u których nie jest wskazana aktywność seksualna. Lekarze powinni rozważyć potencjalne ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Stosowanie tadalafilu jest przeciwwskazane w następujących, nie włączonych do badań klinicznych, grupach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego:

- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 90 dni przebyli zawał mięśnia sercowego,
- pacjenci z niestabilną dławicą piersiową lub z bólami dławicowymi podczas stosunków płciowych,
- pacjenci, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy występowała niewydolność serca co najmniej 2 stopnia według klasyfikacji NYHA (New York Heart Association),
- pacjenci z niekontrolowanymi arytmiami, niedociśnieniem (<90/50 mm Hg) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym,
- pacjenci, którzy w ciągu ostatnich 6 miesięcy przebyli udar.

Preparatu CIALIS nie należy stosować u pacjentów z nadwrażliwością na tadalafil lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego należy przeprowadzić wywiad chorobowy i wykonać badania fizykalne, aby rozpoznać u pacjenta zaburzenie erekcji i określić jego potencjalne przyczyny.

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia zaburzeń erekcji, lekarz powinien ocenić stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta, ponieważ istnieje pewien stopień ryzyka wystąpienia zaburzeń czynności serca związanych z aktywnością seksualną. Tadalafil ma właściwości rozszerzające naczynia krwionośne i powoduje łagodne i przemijające obniżenie ciśnienia krwi (patrz 5.1 Właściwości farmakodynamiczne), i może w ten sposób nasilać działanie hipotensyjne azotanów (patrz 4.3 Przeciwwskazania).

Po wprowadzeniu leku do sprzedaży i/lub w badaniach klinicznych zgłaszano poważne zdarzenia niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dusznica bolesna, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar mózgu, przemijające napady niedokrwienia (TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia kliniczne, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy zgłaszane zdarzenia były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, preparatem CIALIS, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników.

Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu CIALIS u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Należy poinformować pacjentów, że należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską w przypadku, gdy erekcja utrzymuje się przez 4 godziny lub dłużej. W przypadku niepodjęcia natychmiastowego leczenia priapizmu, może dojść do uszkodzenia tkanek członka i trwałej utraty potencji.

Leki stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji, w tym preparat CIALIS, należy stosować ostrożnie u pacjentów z anatomicznymi zniekształceniami członka (np. wygięcie, zwłóknienie ciał jamistych lub choroba Peyroniego), lub u pacjentów ze schorzeniami mogącymi predysponować do wystąpienia priapizmu (np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi, białaczka).

Ocena zaburzeń erekcji powinna obejmować określenie ich potencjalnych zasadniczych przyczyn i po dokładnej ocenie medycznej, ustalenie odpowiedniego leczenia. Nie wiadomo, czy CIALIS jest skuteczny u pacjentów z uszkodzeniami rdzenia kręgowego, u pacjentów po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy lub po radykalnej prostatektomii bez oszczędzania nerwów.

Preparatu CIALIS nie należy stosować u pacjentów z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lappa lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

U pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory  $\alpha_1$ -adrenergiczne, np. doksazosynę, jednoczesne podanie preparatu CIALIS może u niektórych z nich doprowadzić do niedociśnienia (patrz 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji). Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i leków blokujących receptory  $\alpha_1$ -adrenergiczne.

Należy zachować ostrożność przepisując CIALIS pacjentom stosującym silne inhibitory CYP3A4 (ritonawir, sakwinawir, ketokonazol, itraconazol i erytromycynę), ponieważ podczas jednoczesnego stosowania tych leków obserwowano zwiększoną ekspozycję (AUC) na tadalafil (patrz 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego stosowania preparatu CIALIS i innych metod leczenia zaburzeń erekcji. Dlatego nie zaleca się stosowania takich połączeń.

U psów, którym przez okres 6 do 12 miesięcy podawano codziennie tadalafil w dawce 25 mg/kg/dobę (co powodowało co najmniej trzykrotnie [3,7-18,6] większą ekspozycję na lek niż u ludzi po pojedynczej dawce 20 mg) i w większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Wyniki dwóch sześciomiesięcznych badań na ochotnikach wskazują, że wystąpienie takich efektów u ludzi jest mało prawdopodobne (patrz: 5.1 Właściwości farmakodynamiczne). Nie ustalono skutków długotrwałego, codziennego stosowania leku. Z tego powodu zdecydowanie odradza się codzienne stosowanie leku.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Jak opisano poniżej, przeprowadzono badania interakcji stosując dawkę 10 mg i (lub) 20 mg tadalafilu. Biorąc pod uwagę fakt, że w niektórych badaniach stosowano jedynie dawkę 10 mg, nie można wykluczyć istnienia klinicznie istotnych interakcji w przypadku stosowania większych dawek tadalafilu.

### ***Wpływ innych produktów leczniczych na tadalafil***

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez CYP3A4. Selektywny inhibitor izoenzymu CYP3A4 – ketokonazol (w dawce 200 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (10 mg) dwukrotnie, a  $C_{max}$  tadalafilu o 15 % w porównaniu z wartością AUC i  $C_{max}$  po podaniu samego tadalafilu w dawce 10 mg. Ketokonazol (w dawce 400 mg na dobę) zwiększał ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) czterokrotnie, a  $C_{max}$  o 22 %. Inhibitor proteazy - ritonawir (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6, zwiększał dwukrotnie ekspozycję (AUC) na tadalafil (20 mg) i nie powodował zmian  $C_{max}$ . Pomimo, że nie badano poszczególnych interakcji, jednak inne inhibitory proteazy, takie jak sakwinawir, oraz inne inhibitory CYP3A4, jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy, należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z tadalafil, ponieważ można oczekiwać, że zwiększą stężenie tadalafilu w osoczu. W rezultacie może się zwiększyć częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych w punkcie 4.8.

Znaczenie nośników (np. p-glikoproteiny) w dystrybucji tadalafilu nie zostało poznane. Istnieje możliwość wystąpienia interakcji z innymi lekami na skutek hamowania nośników.

Induktor CYP3A4, ryfampicyna, zmniejsza AUC tadalafilu o 88 %, w porównaniu z wartością AUC tadalafilu podanego osobno w dawce 10 mg. Można oczekiwać, że równoczesne podawanie innych induktorów CYP3A4, takich jak fenobarbital, fenytoina czy karbamezepina, spowoduje zmniejszenie stężenia tadalafilu w osoczu krwi.

### ***Wpływ tadalafilu na inne produkty lecznicze***

W badaniach klinicznych wykazano, że tadalafil (10 mg i 20 mg) nasila hipotensyjne działanie azotanów. Dlatego stosowanie preparatu CIALIS jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących organiczne azotany w jakiegokolwiek postaci (patrz 4.3 Przeciwwskazania). W oparciu o wyniki badań klinicznych, w których 150 osób przyjmowało tadalafil w dawce 20 mg przez 7 dni i nitroglicerynę 0,4 mg podjęzykowo w różnych punktach czasowych badania, stwierdzono, że te interakcje utrzymywały się przez ponad 24 godziny i nie były wykrywalne po 48 godzinach od podania ostatniej dawki tadalafilu. Dlatego, jeżeli ze względów medycznych w sytuacjach zagrażających życiu konieczne jest zastosowanie azotanów, można je podać dopiero po upływie 48 godzin po podaniu ostatniej dawki preparatu CIALIS. W takich przypadkach azotany należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarskim i monitorować czynność układu krążenia.

Nie należy oczekiwać, by tadalafil mógł w klinicznie znaczący sposób zmniejszać lub zwiększać klirens leków metabolizowanych przez izoenzymy CYP450. Badania potwierdziły, że tadalafil nie powoduje hamowania ani indukcji aktywności izoenzymów CYP450, w tym CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 i CYP2C19.

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję (AUC) S-warfaryny i R-warfaryny (substraty CYP2C9); tadalafil nie wpływa także na spowodowane przez warfarynę zmiany czasu protrombinowego.

Tadalafil (10 mg i 20 mg) nie zwiększa spowodowanego przez kwas acetylosalicylowy wydłużenia czasu krwawienia.

W klinicznych badaniach farmakologicznych oceniano możliwość nasilania hipotensyjnego działania leków przeciwnadciśnieniowych przez tadalafil. Badano główne grupy leków przeciwnadciśnieniowych, w tym leki blokujące kanały wapniowe (amlodypina), inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE (enalapril), leki blokujące receptory  $\beta$ -adrenergiczne (metoprolol), tiazydowe leki moczopędne (bendrofluazyd) i leki blokujące receptory angiotensyny II (różne rodzaje i dawki leków stosowanych w monoterapii i w terapii skojarzonej z tiazydami, lekami blokującymi kanały wapniowe, lekami blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne i (lub) lekami blokującymi receptory  $\alpha$ -adrenergiczne). Tadalafil (w dawce 10 mg, z wyjątkiem badań z zastosowaniem leków blokujących receptory angiotensyny II i amlodypiny, w których podawano dawkę 20 mg) nie



wykazywał istotnych klinicznie interakcji z badanymi grupami leków. W innym klinicznym badaniu farmakologicznym oceniano skojarzone stosowanie tadalafilu (20 mg) i 4 grup leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów przyjmujących kilka leków przeciwnadciśnieniowych zmiany ciśnienia tętniczego stwierdzone podczas ambulatoryjnych wizyt kontrolnych wydają się być zależne od stopnia, w jakim ciśnienie było kontrolowane przez te leki. Osoby, u których ciśnienie było dobrze kontrolowane, zmniejszenie ciśnienia było minimalne i podobne do obserwowanego u zdrowych osób. U osób, u których ciśnienie krwi nie było kontrolowane, obniżenie ciśnienia było większe, jednak u większości pacjentów nie występowały objawy hipotensji. U pacjentów otrzymujących jednocześnie leki przeciwnadciśnieniowe, tadalafil w dawce 20 mg może spowodować obniżenie ciśnienia krwi, które zazwyczaj (z wyjątkiem leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne – patrz poniżej) jest niewielkie i nie jest prawdopodobne, aby miało znaczenie kliniczne. Analiza wyników badania klinicznego 3 fazy nie wykazała różnic w zdarzeniach niepożądanych występujących u pacjentów przyjmujących tadalafil z lekami przeciwnadciśnieniowymi lub bez tych leków. Jednak pacjenci powinni zostać odpowiednio poinformowani o możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia krwi w przypadku jednoczesnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych.

U osób przyjmujących jednocześnie tadalafil (20 mg) i doksazosynę (8 mg na dobę), bloker receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych, występowało nasilenie działania hipotensyjnego doksazosyny. Ten efekt utrzymywał się jeszcze w 12 godzinie po podaniu leku i zazwyczaj ustępował po 24 godzinach. W przypadku stosowania tych leków w skojarzeniu, liczba osób, u których wystąpił potencjalnie istotny klinicznie spadek ciśnienia tętniczego mierzony w pozycji stojącej, była większa. U niektórych osób występowały zawroty głowy, jednak nie stwierdzono przypadków omdlenia. Nie badano mniejszych dawek doksazosyny. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania tadalafilu i leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne. W pojedynczym badaniu u 18 zdrowych ochotników tadalafil (10 i 20 mg) nie wykazywał klinicznie istotnego wpływu na zmiany ciśnienia tętniczego krwi wywołane przez tamsulozynę – selektywny bloker receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych. Nie wiadomo, jak ten wpływ można odnieść do innych leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne.

Jednoczesne stosowanie tadalafilu (10 mg lub 20 mg) nie wpływało na stężenie alkoholu we krwi (średnie maksymalne stężenie we krwi 0,08%). Ponadto, nie obserwowano zmian w stężeniu tadalafilu w ciągu 3 godzin po podaniu go jednocześnie z alkoholem. Spożycie alkoholu zaplanowano tak, aby zapewnić jego maksymalne wchłanianie (spożycie alkoholu na czczo i nieprzyjmowanie pokarmu przez 2 kolejne godziny). Tadalafil (20 mg) nie nasilał zmniejszenia średniego spadku ciśnienia krwi spowodowanego podaniem alkoholu (0,7 g/kg lub około 180 ml 40 % alkoholu [wódka] dla mężczyzny o masie ciała 80 kg), ale u niektórych osób obserwowano zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała i niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku podania tadalafilu z mniejszymi dawkami alkoholu (0,6 g/kg) nie występowało niedociśnienie, a zawroty głowy występowały z podobną częstością, jak po spożyciu samego alkoholu. Tadalafil (10 mg) nie nasilał wpływu alkoholu na funkcje poznawcze.

Wykazano, że tadalafil zwiększa dostępność biologiczną etynyloestradiolu podanego doustnie, podobnego zwiększenia dostępności biologicznej można się spodziewać w przypadku doustnego podania terbutaliny, jednak nie są określone kliniczne następstwa.

W farmakologicznych badaniach klinicznych, w których podawano tadalafil w dawce 10 mg jednocześnie z teofiliną (nieselektywnym inhibitorem fosfodiesterazy), nie wykazano interakcji farmakokinetycznej. Jedynym efektem farmakodynamicznym było niewielkie (3,5 uderzeń/minutę) zwiększenie częstości akcji serca. Pomimo, że ten efekt był niewielki i nie miał znaczenia klinicznego w tym badaniu, powinno się o nim pamiętać w przypadku równoczesnego stosowania obu leków.

Nie przeprowadzono szczegółowych badań interakcji tadalafilu z lekami przeciwcukrzycowymi.

#### 4.6 Cięża i laktacja

CIALIS nie jest przeznaczony do stosowania przez kobiety. Nie ma badań dotyczących stosowania tadalafilu u kobiet w ciąży.

U myszy i szczurów otrzymujących tadalafil w dawkach do 1000 mg/kg/dobę nie stwierdzono działania teratogennego, embriotoksycznego i uszkadzającego płód.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Uważa się, że CIALIS nie wpływa lub w bardzo niewielkim stopniu wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych. Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu zbadania tego potencjalnego wpływu. Pomimo, że w badaniach klinicznych częstość zgłaszanych przypadków zawrotów głowy w grupie kontrolnej stosującej placebo i w grupie pacjentów otrzymujących tadalafil była podobna, pacjenci powinni poznać swoją reakcję na CIALIS, zanim przystąpią do prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych.

#### 4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy i niestrawność; patrz tabele poniżej.

<b>Tabela 1</b>			
<i>Bardzo częste działania niepożądane (&gt;1/10)</i>			
Klasyfikacja układów narządowych	Działanie niepożądane	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Układ nerwowy	Ból głowy	14,5	5,5
Układ pokarmowy	Niestrawność	12,3	1,8

<b>Tabela 2</b>			
<i>Częste działania niepożądane (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>			
Układ, narząd	Działanie niepożądane	CIALIS 10-20 mg (%) N=724	Placebo (%) N=379
Układ nerwowy	Zawroty głowy	2,3	1,8
Układ naczyniowy	Zaczerwienienie twarzy	4,1	1,6
Układ oddechowy, klatka piersiowa i śródpiersie	Przekrwienie błony śluzowej nosa	4,3	3,2
Układ mięśniowo-szkieletowy i tkanka łączna	Ból pleców	6,5	4,2
	Ból mięśni	5,7	1,8

Niezbyt częste objawy niepożądane to obrzęk powiek, dolegliwości opisywane jako ból oczu i przekrwienie spojówek.

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu tadalafilu są przemijające, zwykle są łagodne lub umiarkowane.

Istnieją ograniczone dane dotyczące działań niepożądanych występujących u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

**Po wprowadzeniu leku do sprzedaży następujące zdarzenia lub reakcje niepożądane występujące w związku czasowym, ze stosowaniem tadalafilu zgłaszano bardzo rzadko:**

**Zaburzenia ogólne:** reakcje nadwrażliwości, np. wysypka, pokrzywka, obrzęk twarzy, zespół Stevensa-Johnsona oraz złuszczące zapalenie skóry.

**Zaburzenia sercowonaczyniowe i mózgowonaczyniowe:** Po wprowadzeniu leku do sprzedaży i/lub w badaniach klinicznych zgłaszano poważne zdarzenia niepożądane ze strony układu krążenia, takie jak: zawał mięśnia sercowego, nagłe zgony sercowe, niestabilna dusznica bolesna, komorowe zaburzenia rytmu serca, udar mózgu, przemijające napady niedokrwienia (TIA), bóle w klatce piersiowej, kołatanie serca i częstoskurcz. Większość pacjentów, u których wystąpiły te zdarzenia kliniczne, była obciążona czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. Nie jest jednak możliwe ustalenie w sposób jednoznaczny, czy zgłaszane zdarzenia były związane bezpośrednio z tymi czynnikami ryzyka, preparatem CIALIS, aktywnością seksualną lub połączeniem tych i innych czynników (patrz 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Niedociśnienie tętnicze (zgłaszane częściej, gdy tadalafil podano pacjentom przyjmującym już leki przeciwko nadciśnieniu tętniczemu), nadciśnienie tętnicze i omdlenia.

**Skóra i tkanka podskórna:** nadmierne wydzielanie potu

**Układ pokarmowy:** ból brzucha i refluks żołądkowo-przłykowy

**Układ moczowo-płciowy:** priapizm i przedłużenie czasu wzwodu.

## 4.9 Przedawkowanie

Zdrowym ochotnikom podawano pojedyncze dawki do 500 mg, a pacjentom - wielokrotne dawki do 100 mg na dobę. Działania niepożądane były podobne do tych obserwowanych podczas stosowania mniejszych dawek. W przypadku przedawkowania, w razie konieczności, należy zastosować standardowe postępowanie objawowe. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zaburzeniach erekcji (kod ATC: G04B E). Tadalafil jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem specyficznej fosfodiesterazy cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) typu 5 (PDE5). Jeśli stymulacja seksualna spowoduje miejscowe uwolnienie tlenu azotu, zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil doprowadzi do zwiększenia stężenia cGMP w ciałach jamistych. Powoduje to relaksację mięśni gładkich i napływ krwi do tkanek członka, doprowadzając do erekcji. Tadalafil nie działa w przypadku braku stymulacji seksualnej.

Badania *in vitro* wykazały, że tadalafil jest selektywnym inhibitorem PDE5. PDE5 jest enzymem znajdującym się w mięśniach gładkich ciał jamistych, naczyń, trzewi, mięśniach szkieletowych, płytkach krwi, nerkach, płucach i mózdzku. Działanie tadalafilu na PDE5 jest silniejsze niż na inne fosfodiesterazy. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Tadalafil działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych. Ta wybiórczość względem PDE5, a nie PDE3 jest bardzo istotna, ponieważ PDE3 jest enzymem wpływającym na kurczliwość serca. Ponadto, tadalafil około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Tadalafil działa także >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10. Trzy badania kliniczne, w których uczestniczyło 1 054 niehospitalizowanych pacjentów, miały na celu ocenę czasu działania preparatu CIALIS. Wykazano, że CIALIS w sposób istotny statystycznie wpływa na poprawę erekcji i zdolność do udanego stosunku seksualnego przez okres do 36 godzin od

zażycia. Wykazano także, że w porównaniu z placebo, zdolność do uzyskania i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia udanego stosunku seksualnego pojawia się już po 16 minutach od zażycia preparatu CIALIS.

CIALIS podawany zdrowym ochotnikom nie wykazywał, w porównaniu z placebo, istotnej różnicy w działaniu na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w pozycji leżącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 1,6/0,8 mm Hg) oraz w pozycji stojącej (średnie maksymalne zmniejszenie odpowiednio o 0,2/4,6 mm Hg), nie wpływał także w sposób istotny na częstość akcji serca.

W badaniach oceniających wpływ tadalafilu na wzrok, nie stwierdzono zaburzeń rozróżniania kolorów (niebieski i zielony) korzystając ze 100-kolorowego testu Farnswortha-Munsella. Wyniki te potwierdzają niskie powinowactwo tadalafilu do PDE6 w porównaniu z PDE5. We wszystkich badaniach klinicznych doniesienia o zmianach widzenia barw były rzadkie (<0,1 %).

Przeprowadzono dwa badania z udziałem mężczyzn w celu oszacowania potencjalnego wpływu na spermatogenezę preparatu CIALIS, stosowanego w dawkach 10 mg i 20 mg codziennie przez 6 miesięcy. W badaniach tych nie wykazano różnic w liczbie mężczyzn, u których wystąpiło zmniejszenie stężenia plemników o 50 % lub więcej w grupach przyjmujących tadalafil w porównaniu z placebo. Ponadto, przy żadnej z dwóch dawek leku w porównaniu z placebo, nie obserwowano niepożądanych efektów w zakresie zmiany średniej liczby, morfologii i ruchliwości plemników. Jednak w badaniu, w którym stosowano CIALIS w dawce 10 mg na dobę przez 6 miesięcy, wyniki wykazały zmniejszenie średniego stężenia plemników w porównaniu z placebo. Takich efektów nie obserwowano, gdy CIALIS stosowano w większej dawce, 20 mg, na dobę przez 6 miesięcy. Ponadto, po podaniu preparatu CIALIS w dawce 10 mg lub 20 mg w porównaniu z placebo, nie obserwowano wpływu na średnie stężenia testosteronu, hormonu luteinizującego i hormonu folikulotropowego. Nie określono skutków codziennego przyjmowania leku przez dłuższy okres. Patrz także 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie.

Tadalafil w dawkach od 2 do 100 mg oceniano w 16 różnych badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 3250 pacjentów z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu (łagodnym, umiarkowanym, ciężkim) i o różnej etiologii, w różnym wieku (21-85 lat) i zróżnicowanych etnicznie. Większość pacjentów zgłaszała zaburzenia erekcji trwające przynajmniej przez okres 1 roku. W podstawowych badaniach oceniających skuteczność w ogólnych populacjach poprawę erekcji zgłosiło 81 % pacjentów przyjmujących CIALIS, w porównaniu z 35 % w grupie placebo. Także pacjenci z zaburzeniami erekcji o różnym nasileniu zauważali poprawę erekcji po przyjęciu preparatu CIALIS (odpowiednio 86 %, 83 % i 72 % w grupie pacjentów z zaburzeniami erekcji o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniu, w porównaniu z odpowiednio 45 %, 42 % i 19 % w grupie placebo). W podstawowych badaniach skuteczności w grupie pacjentów stosujących CIALIS, 75 % stosunków płciowych było udanych w porównaniu z 32 % w grupie placebo.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### **Wchłanianie**

Tadalafil jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średnie maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) jest osiągnięte po 2 godzinach od podania leku. Nie została określona bezwzględna dostępność biologiczna tadalafilu po podaniu doustnym.

Pokarm nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tadalafilu, dlatego CIALIS może być przyjmowany niezależnie od posiłków. Pora przyjmowania leku (rano czy wieczorem) nie ma klinicznie istotnego wpływu na szybkość i stopień jego wchłaniania.

### **Dystrybucja**

Średnia objętość dystrybucji wynosi około 63 l, co oznacza, że tadalafil jest rozmieszczany w tkankach. W stężeniach terapeutycznych, 94 % tadalafilu w osoczu jest związane z białkami. W przypadku zaburzeń czynności nerek wiązanie z białkami nie jest zmienione. Mniej niż 0,0005 % podanej dawki leku pojawia się w nasieniu u zdrowych osób.

### **Biotransformacja**

Tadalafil jest metabolizowany głównie przez izoenzym (CYP) 3A4 cytochromu P450. Głównym metabolitem w krwioobiegu jest glukuronian metylokatecholu. Metabolit ten działa co najmniej 13 000 razy słabiej na PDE5 niż tadalafil, dlatego przy obserwowanych stężeniach metabolitu, uznaje się, że nie jest on klinicznie aktywny.

### **Wydalanie**

U zdrowych osób średni klirens tadalafilu po podaniu doustnym wynosi 2,5 l/godzinę, a średni okres półtrwania wynosi 17,5 godziny. Tadalafil jest wydalany głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, przede wszystkim z kałem (około 61 % dawki), a w mniejszym stopniu z moczem (około 36 % dawki).

### **Liniowość/nieliniowość**

Farmakokinetyka tadalafilu u zdrowych osób wykazuje liniowość względem dawki i czasu. W zakresie dawek 2,5 do 20 mg, ekspozycja (AUC) zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny tadalafilu w osoczu jest osiągnięty w ciągu 5 dni przyjmowania leku raz na dobę.

Farmakokinetyka określona w ujęciu populacyjnym u pacjentów z zaburzeniami erekcji jest podobna do farmakokinetyki u osób bez zaburzeń erekcji.

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) klirens tadalafilu po podaniu doustnym jest mniejszy, czego wynikiem jest zwiększenie ekspozycji (AUC) o 25 % w porównaniu ze zdrowymi osobami w wieku od 19 do 45 lat. Ten związek z wiekiem efekt nie jest znaczący klinicznie i nie ma konieczności zmiany dawkowania leku.

#### **Pacjenci z niewydolnością nerek**

W farmakologicznych badaniach klinicznych po podaniu pojedynczej dawki tadalafilu (5-20 mg), ekspozycja (AUC) na tadalafil u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 31 do 50 ml/min) oraz u osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie była dwukrotnie większa niż u zdrowych osób. U pacjentów poddawanych hemodializie, stężenie maksymalne  $C_{max}$  było o 41 % większe niż u zdrowych osób. Hemodializa w nieistotnym stopniu wpływa na eliminację tadalafilu.

#### **Pacjenci z niewydolnością wątroby**

Po podaniu dawki 10 mg ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (klasa A i B w skali Child-Pugh) jest porównywalna z ekspozycją u zdrowych osób. Istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu CIALIS u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (klasa C w skali Child-Pugh). Lekarz przepisujący lek powinien dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Brak danych dotyczących podawania tadalafilu w dawkach większych niż 10 mg u osób z niewydolnością wątroby.

#### **Pacjenci chorzy na cukrzycę**

Ekspozycja na tadalafil (AUC) u pacjentów chorych na cukrzycę była o około 19 % mniejsza niż u zdrowych osób. Ta różnica w ekspozycji nie wymaga modyfikacji dawki.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne uzyskane w standardowych badaniach farmakologii bezpieczeństwa, genotoksyczności, karcynogenności i działania toksycznego na rozmnażanie, nie wykazują istnienia szczególnego ryzyka dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego, ani fetotoksycznego u szczurów i myszy otrzymujących dawki do 1000 mg/kg/dobę. W przed- i pourodzeniowych badaniach rozwoju u szczurów, 30 mg/kg/dobę było dawką, która nie powodowała zauważalnych efektów. U ciężarnych samic szczura, wartość AUC wyliczona dla niezwiązanego leku była około 18 razy większa niż wartość AUC u ludzi po dawce 20 mg.

Nie stwierdzono zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. U psów otrzymujących tadalafil codziennie przez 6 do 12 miesięcy w dawkach 25 mg/kg/dobę (co powoduje co najmniej trzykrotnie większą ekspozycję [w zakresie od 3,7 do 18,6] niż obserwowana u ludzi po przyjęciu jednorazowej dawki 20 mg) i po większych dawkach, występował zanik nabłonka kanalików nasiennych, co u niektórych psów spowodowało zmniejszenie spermatogenezy. Patrz również 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.1 Właściwości farmakodynamiczne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,  
kroskarmeloza sodowa,  
hydroksypropyloceluloza,  
celuloza mikrokrystaliczna,  
sodu laurylosiarczan,  
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

laktoza jednowodna,  
hypromeloza,  
triacetyna,  
tytanu dwutlenek (E 171),  
żelaza tlenek żółty (E 172),  
talk.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry aluminium/PCV/PE/Aclar w kartonowym pudełku zawierają po 2, 4, 8 lub 12 tabletek 20 mg.

Nie wszystkie opakowania są w obrocie w każdym kraju.

**6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Lilly ICOS Limited, St Bride's House, 10 Salisbury Square, Londyn, EC4Y 8EH. Wielka Brytania.

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/237/002-005

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

12 listopada 2002

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**



## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **INNE WARUNKI**

Podmiot posiadający niniejsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi powiadomić Komisję Europejską o planach związanych z obrotem produktem leczniczym posiadającym pozwolenie na mocy tej decyzji.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA PUDEŁKU KARTONOWYM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CIALIS 10 mg, tabletki powlekane  
Tadalafil

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

Każda tabletkę zawiera 10 mg tadalafilu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

4 tabletki powlekane

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Przed zastosowaniem leku należy przeczytać ulotkę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Zawiera laktozę jednowodną.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Lilly ICOS Limited  
St Bride's House  
10 Salisbury Square  
Londyn  
EC4Y 8EH  
Wielka Brytania

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/237/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA PUDEŁKU KARTONOWYM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CIALIS 20 mg, tabletki powlekane  
Tadalafil

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

Każda tabletkę zawiera 20 mg tadalafilu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

2 tabletki powlekane  
4 tabletki powlekane  
8 tabletek powlekanych  
12 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Przed zastosowaniem leku należy przeczytać ulotkę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Zawiera laktozę jednowodną.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Lilly ICOS Limited  
St Bride's House  
10 Salisbury Square  
Londyn  
EC4Y 8EH  
Wielka Brytania

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/237/002-005

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CIALIS 10 mg  
Tadalafil

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Lilly ICOS

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {numer}



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

CIALIS 20 mg  
Tadalafil

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Lilly ICOS

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA

### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.

### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek CIALIS i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się lek CIALIS
3. Jak stosować lek CIALIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Przechowywanie leku CIALIS
6. Inne informacje

### **CIALIS 10 mg, tabletki powlekane**

Tadalafil

Substancją czynną jest tadalafil. Każda tabletkę leku CIALIS zawiera 10 mg tadalafilu.

Pozostałe składniki leku:

Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, hydroksypropyloceluloza, celuloza mikrokryształiczna, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu.

Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza, triacetyna, dwutlenek tytanu (E 171), żółty tlenek żelaza (E 172), talk.

Podmiot odpowiedzialny: Lilly ICOS Limited, St Bride's House, 10 Salisbury Square, Londyn, EC4Y 8EH. Wielka Brytania.

Wytwórca: Eli Lilly and Company Ltd., Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire, RG21 6XA. Wielka Brytania.

### **1. CO TO JEST LEK CIALIS I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Lek CIALIS to jasnożółte powlekane tabletki. Mają one kształt migdała, a na jednej ze stron oznaczenie „C 10”. Tabletki dostępne są w blisterach zawierających po 4 tabletki.

CIALIS jest lekiem przeznaczonym dla mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może osiągnąć lub utrzymać wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

CIALIS należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, CIALIS pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych członka, co umożliwia napływ krwi do członka. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. CIALIS nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek CIALIS nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.

### **2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ LEK CIALIS**

#### **Nie stosować leku CIALIS:**

- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że lek CIALIS nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył ostatnio zawał serca.
- jeśli pacjent przeżył niedawno udar.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli pacjent jest uczulony (nadwrażliwy) na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników leku CIALIS.

### **Zachować szczególną ostrożność stosując lek CIALIS:**

Aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Poniżej wymieniono także kilka przyczyn, z powodu których nie można zastosować leku CIALIS u pacjenta. Pacjent przed przyjęciem leku powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje którykolwiek z poniższych przypadków:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowy kształt czerwonych krwinek), szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego), białaczka (nowotwór komórek krwi), jakiegokolwiek zniekształcenie członka,
- ciężkie choroby wątroby lub nerek.

### **Stosowanie innych leków:**

Jest ogólnie przyjętą zasadą, że należy zawsze informować lekarza o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty, ponieważ mogą one czasami powodować interakcje. Jest to szczególnie istotne w przypadku leczenia azotanami, ponieważ nie należy zażywać leku CIALIS równocześnie z tymi lekami. Czasami leki zwane lekami blokującymi receptory  $\alpha$ -adrenergiczne są stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi i przerostu gruczołu krokowego. Jeżeli pacjent jest leczony z powodu tych chorób powinien poinformować o tym lekarza. Nie należy stosować leku CIALIS z innymi lekami, jeśli lekarz nie wyraził na to zgody.

Nie należy stosować leku CIALIS jednocześnie z innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji.

CIALIS nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet ani u dzieci poniżej 18 roku życia.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:**

Ponieważ w badaniach klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy u mężczyzn zażywających lek CIALIS, dlatego należy poznać swoją reakcję na lek, przed podjęciem decyzji o prowadzeniu samochodu lub obsługiwaniu urządzeń mechanicznych.

### **Informacja dla mężczyzn z nietolerancją laktozy, która jest jednym ze składników leku CIALIS:**

Lek CIALIS zawiera laktozę i nie należy go stosować u pacjentów z nietolerancją galaktozy - rzadką chorobą dziedziczną, niedoborem laktazy Lappa lub zaburzeniem wchłaniania glukozy-galaktozy.

### 3. JAK STOSOWAĆ LEK CIALIS

Lek CIALIS należy zawsze przyjmować zgodnie ze zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletką 10 mg, przyjmowana przed planowaną aktywnością seksualną. Jeśli dawka ta nie jest wystarczająca, lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg. Tabletki leku CIALIS są przeznaczone do stosowania doustnego. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Lek CIALIS można zażywać niezależnie od posiłków.

Lek CIALIS można przyjąć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną. Lek CIALIS może jeszcze być skuteczny do 36 godzin po przyjęciu tabletki. Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek CIALIS nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.

Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność pacjenta do uzyskania erekcji. Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek CIALIS lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08 % lub powyżej), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia zawrotów głowy przy wstawaniu.

Nie należy przyjmować leku CIALIS częściej niż raz na dobę. Zdecydowanie odradza się ciągle codzienne stosowanie leku CIALIS dłużej niż przez kilka dni, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa długotrwałego, codziennego stosowania leku, a działanie tadalafilu może utrzymywać się dłużej niż jeden dzień.

#### **W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki leku CIALIS:**

Należy powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

### 4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, CIALIS może powodować działania niepożądane. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: ból głowy i niestrawność. Rzadziej zgłaszane działania niepożądane to: ból pleców, ból mięśni, przekrwienie błony śluzowej nosa, zaczerwienienie twarzy i zawroty głowy. Niezbyt częste działania niepożądane to: obrzęk powiek, ból i zaczerwienienie oczu.

Jeśli wystąpią którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych i są uciążliwe, ciężkie lub utrzymują się przez dłuższy czas, należy skontaktować się z lekarzem.

Mogą wystąpić reakcje alergiczne (w tym wysypki skórne).

W rzadkich przypadkach po zażyciu leku CIALIS może wystąpić przedłużona i być może bolesna erekcja. Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

W przypadku wystąpienia bólu w klatce piersiowej podczas lub po stosunku płciowym, NIE należy stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską.

W przypadku wystąpienia innych działań niepożądanych, niewymienionych w tej ulotce, należy poinformować o nich lekarza lub farmaceutę.

Atak serca, udar i nieregularny rytm serca były rzadko zgłaszane u mężczyzn przyjmujących lek CIALIS. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania leku CIALIS. Nie można jednoznacznie stwierdzić, czy przypadki te były bezpośrednio związane ze stosowaniem leku CIALIS.

U jednego gatunku zwierząt obserwowano objawy, które mogłyby wskazywać na zaburzenia płodności. W przeprowadzonych później badaniach u mężczyzn, wykazano, że takie skutki są mało prawdopodobne u ludzi.

## **5. PRZECHOWYWANIE LEKU CIALIS**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie należy stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze.

## 6. INNE INFORMACJE

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

### **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-ΛΙΛΛΥ 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 Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 4126600

### **Slovenija**

Eli Lilly, Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

### **Slovenská republika**

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

### **Suomi/Finland**

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

### **Sverige**

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

### **United Kingdom**

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

### **Data zatwierdzenia ulotki:**

## ULOTKA DLA PACJENTA

### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.

### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek CIALIS i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się lek CIALIS
3. Jak stosować lek CIALIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Przechowywanie leku CIALIS
6. Inne informacje

### **CIALIS 20 mg, tabletki powlekane**

Tadalafil

Substancją czynną jest tadalafil. Każda tabletką leku CIALIS zawiera 20 mg tadalafilu.

Pozostałe składniki leku:

Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, hydroksypropyloceluloza, celuloza mikrokryształiczna, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu.

Otoczka: laktoza jednowodna, hypromeloza, triacetyna, dwutlenek tytanu (E 171), żółty tlenek żelaza (E 172), talk.

Podmiot odpowiedzialny: Lilly ICOS Limited, St Bride's House, 10 Salisbury Square, Londyn, EC4Y 8EH. Wielka Brytania.

Wytwórca: Eli Lilly and Company Ltd., Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire, RG21 6XA. Wielka Brytania.

### **1. CO TO JEST LEK CIALIS I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Lek CIALIS to żółte powlekane tabletki. Mają one kształt migdała, a na jednej ze stron oznaczenie „C 20”. Tabletki dostępne są w blisterach zawierających po 2, 4, 8 lub 12 tabletek. Nie wszystkie opakowania są w obrocie w każdym kraju.

CIALIS jest lekiem przeznaczonym dla mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Jest to stan, kiedy mężczyzna nie może osiągnąć lub utrzymać wzwodu odpowiedniego do odbycia stosunku płciowego.

CIALIS należy do grupy leków nazywanych inhibitorami fosfodiesterazy typu 5. Po stymulacji seksualnej, CIALIS pomaga w rozszerzeniu naczyń krwionośnych członka, co umożliwia napływ krwi do członka. W wyniku tego dochodzi do poprawy erekcji. CIALIS nie pomaga pacjentom, u których nie występują zaburzenia erekcji.

Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek CIALIS nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leku na zaburzenia erekcji.



## **2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ LEK CIALIS**

### **Nie stosować leku CIALIS:**

- jeśli pacjent przyjmuje azotany organiczne w jakiegokolwiek postaci lub inne donory tlenu azotu, np. azotyn amylu. Jest to grupa leków („azotany”) stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej („ból w klatce piersiowej”). Wykazano, że lek CIALIS nasila działanie tych leków. Jeżeli pacjent zażywa azotany w jakiegokolwiek postaci lub nie jest tego pewien, powinien poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba serca lub pacjent przeżył ostatnio zawał serca.
- jeśli pacjent przeżył niedawno udar.
- jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub niekontrolowane wysokie ciśnienie krwi.
- jeśli pacjent jest uczulony (nadwrażliwy) na tadalafil lub którykolwiek z pozostałych składników leku CIALIS.

### **Zachować szczególną ostrożność stosując lek CIALIS:**

Aktywność seksualna łączy się z pewnym ryzykiem u pacjentów z chorobami serca, ponieważ stanowi ona dodatkowe obciążenie dla serca. W przypadku występowania problemów z sercem należy poinformować o tym lekarza.

Poniżej wymieniono także kilka przyczyn, z powodu których nie można zastosować leku CIALIS u pacjenta. Pacjent przed przyjęciem leku powinien poinformować lekarza, jeżeli występuje którykolwiek z poniższych przypadków:

- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (nieprawidłowy kształt czerwonych krwinek), szpiczak mnogi (nowotwór szpiku kostnego), białaczka (nowotwór komórek krwi), jakiegokolwiek zniekształcenie członka,
- ciężkie choroby wątroby lub nerek.

### **Stosowanie innych leków:**

Jest ogólnie przyjętą zasadą, że należy zawsze informować lekarza o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty, ponieważ mogą one czasami powodować interakcje. Jest to szczególnie istotne w przypadku leczenia azotanami, ponieważ nie należy zażywać leku CIALIS równocześnie z tymi lekami. Czasami leki zwane lekami blokującymi receptory  $\alpha$ -adrenergiczne są stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi i przerostu gruczołu krokowego. Jeżeli pacjent jest leczony z powodu tych chorób powinien poinformować o tym lekarza. Nie należy stosować leku CIALIS z innymi lekami, jeśli lekarz nie wyraził na to zgody.

Nie należy stosować leku CIALIS jednocześnie z innymi metodami leczenia zaburzeń erekcji.

CIALIS nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet ani u dzieci poniżej 18 roku życia.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:**

Ponieważ w badaniach klinicznych zgłaszano występowanie zawrotów głowy u mężczyzn zażywających lek CIALIS, dlatego należy poznać swoją reakcję na lek, przed podjęciem decyzji o prowadzeniu samochodu lub obsłudze urządzeń mechanicznych.

### **Informacja dla mężczyzn z nietolerancją laktozy, która jest jednym ze składników leku CIALIS:**

Lek CIALIS zawiera laktozę i nie należy go stosować u pacjentów z nietolerancją galaktozy - rzadką chorobą dziedziczną, niedoborem laktazy Lappa lub zaburzeniem wchłaniania glukozy-galaktozy.

### 3. JAK STOSOWAĆ LEK CIALIS

Lek CIALIS należy zawsze przyjmować zgodnie ze zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletką 10 mg, przyjmowana przed planowaną aktywnością seksualną. Jeśli dawka ta nie jest wystarczająca, lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg. Tabletki leku CIALIS są przeznaczone do stosowania doustnego. Tabletki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody. Lek CIALIS można zażywać niezależnie od posiłków.

Lek CIALIS można przyjąć przynajmniej 30 minut przed planowaną aktywnością seksualną. Lek CIALIS może jeszcze być skuteczny do 36 godzin po przyjęciu tabletki. Ważne jest, aby mieć świadomość, że lek CIALIS nie działa przy braku stymulacji seksualnej. Pacjent i jego partnerka powinni zaaranżować grę wstępną, tak samo jak w przypadku, gdy pacjent nie zażywa leków na zaburzenia erekcji.

Spożywanie alkoholu może wpływać na zdolność pacjenta do uzyskania erekcji. Spożywanie alkoholu może spowodować przemijające obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Jeżeli pacjent przyjął lek CIALIS lub planuje jego przyjęcie, nie powinien spożywać dużych ilości alkoholu (stężenie alkoholu we krwi 0,08 % lub powyżej), ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia zawrotów głowy przy wstawaniu.

Nie należy przyjmować leku CIALIS częściej niż raz na dobę. Zdecydowanie odradza się ciągle codzienne stosowanie leku CIALIS dłużej niż przez kilka dni, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa długotrwałego, codziennego stosowania leku, a działanie tadalafilu może utrzymywać się dłużej niż jeden dzień.

#### **W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki leku CIALIS:**

Należy powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

### 4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, CIALIS może powodować działania niepożądane. Działania te są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: ból głowy i niestrawność. Rzadziej zgłaszane działania niepożądane to: ból pleców, ból mięśni, przekrwienie błony śluzowej nosa, zaczerwienienie twarzy i zawroty głowy. Niezbyt częste działania niepożądane to: obrzęk powiek, ból i zaczerwienienie oczu.

Jeśli wystąpią którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych i są uciążliwe, ciężkie lub utrzymują się przez dłuższy czas, należy skontaktować się z lekarzem.

Mogą wystąpić reakcje alergiczne (w tym wysypki skórne).

W rzadkich przypadkach po zażyciu leku CIALIS może wystąpić przedłużona i być może bolesna erekcja. Jeśli wystąpiła taka erekcja i trwa nieprzerwanie dłużej niż 4 godziny, to należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

W przypadku wystąpienia bólu w klatce piersiowej podczas lub po stosunku płciowym, NIE należy stosować azotanów, ale natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską.

W przypadku wystąpienia innych działań niepożądanych, niewymienionych w tej ulotce, należy poinformować o nich lekarza lub farmaceutę.

Atak serca, udar i nieregularny rytm serca były rzadko zgłaszane u mężczyzn przyjmujących lek CIALIS. Większość z nich miała problemy z sercem przed rozpoczęciem stosowania leku CIALIS.

Nie można jednoznacznie stwierdzić, czy przypadki te były bezpośrednio związane ze stosowaniem leku CIALIS.

U jednego gatunku zwierząt obserwowano objawy, które mogłyby wskazywać na zaburzenia płodności. W przeprowadzonych później badaniach u mężczyzn, wykazano, że takie skutki są mało prawdopodobne u ludzi.

## **5. PRZECHOWYWANIE LEKU CIALIS**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie należy stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze.

## 6. INNE INFORMACJE

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

### **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 Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 4126600

### **Slovenija**

Eli Lilly, Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

### **Slovenská republika**

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

### **Suomi/Finland**

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

### **Sverige**

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

### **United Kingdom**

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

**Data zatwierdzenia ulotki:**