

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 87 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Plėvele dengta tabletė.

Tabletės yra oranžiniai geltonos, migdolų formos, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 2½”.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Moterų CIALIS gydyti negalima.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

#### Dozavimas

##### *Suaugusiems vyrams*

Paprastai rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius.

Pacientams, kuriems tokia dozė reikiamo poveikio nesukelia, galima gerti 20 mg dozę. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

CIALIS galima gerti ne dažniau kaip vieną kartą per parą.

Tadalafilio 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos gerti prieš planuojamus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Atsižvelgiant į paciento pasirinkimą ir gydytojo sprendimą, vyrams, kurie CIALIS numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikt kasdieninis vienos mažesnės CIALIS dozės vartojimas.

Tokiems pacientams rekomenduojama dozė yra 5 mg. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgiant į toleravimą, paros dozę galima sumažinti iki 2,5 mg.

Reikia periodiškai iš naujo tirti tolesnio kasdieninio vartojimo tinkamumą.

## Specialių grupių pacientams

### *Senyviems vyrams*

Senyviems vyrams dozę keisti nebūtina.

### *Vyrams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas*

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama dozė yra 10 mg. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos dozės vartojimas nerekomenduojamas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### *Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas*

Tokiems pacientams rekomenduojama CIALIS dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie CIALIS saugumą vyrams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh klasė C), klinikinių duomenų yra mažai. Prieš skirdamas šio vaistinio preparato, gydytojas turi atidžiai nustatyti individualų naudos ir rizikos santykį tokiam pacientui. Apie pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą didesne negu 10 mg tadalafilio dozė, duomenų nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kasdieninis vienos dozės vartojimas netirtas, vadinasi, prieš jį skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti naudos ir rizikos santykį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### *Cukriniu diabetu sergantiems vyrams*

Diabetu sergantiems pacientams dozę keisti nebūtina.

### *Vaikų populiacija*

Atsižvelgiant į indikaciją (erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas), CIALIS netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

## Vartojimo metodas

Tiekiamos 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ir 20 mg CIALIS plėvele dengtos tabletės, kurias reikia vartoti per burną.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Klinikiniais tyrimai nustatyta, kad tadalafilis stiprina nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį. Manoma, kad tai priklauso nuo bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei. Vadinasi, pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, CIALIS skirti draudžiama (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas seksualinis aktyvumas, CIALIS vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradėdami gydyti, gydytojas turi nustatyti seksualinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

Toliau nurodytų grupių pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl jiems tadalafilio vartoti draudžiama.

- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu ištiko miokardo infarktas.
- Pacientai, kurie serga nestabiliaja krūtinės angina arba kuriems krūtinės anginos priepuolis prasideda lytinio akto metu.
- Pacientai, kurie paskutinių 6 mėn. laikotarpiu sirgo širdies nepakankamumu, atitinkančiu *NYHA* 2-ąją ar didesnę funkcinę klasę.
- Pacientai, kuriems yra nereguliuojama aritmija, hipotenzija (< 90/50 mm Hg) ar nereguliuojama hipertenzija.
- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 6 mėn. laikotarpiu ištiko smegenų insultas.

CIALIS draudžiama vartoti vyrams, kuriems atsirado vienos akies aklumas dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), nepriklausomai nuo to, ar jis buvo susijęs, ar nesusijęs su ankstesniu fosfodiesterazės-5 (FDE5) inhibitorių vartojimu. (žr. 4.4 skyrių).

FDE5 inhibitorius, įskaitant tadalafilį, draudžiama vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Prieš gydymą CIALIS

Prieš pradėdant gydyti vaistiniais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir jį iširti, kad būtų galima nustatyti erekcijos disfunkciją ir galimą jos priežastį.

Prieš pradėdamas bet koku būdu gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojas turi įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi kyla su seksualiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to stiprina nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems atlikta dubens organų chirurginė operacija ar radikali nervų netausojanti prostatos pašalinimo operacija.

##### Širdis ir kraujagyslės

Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius, įskaitant miokardo infarktą, staigią kardialinę mirtį, nestabilią krūtinės anginą, skilvelinę aritmiją, insultą, praeinantį išemijos priepuolį, krūtinės skausmą, palpitacijas ir tachikardiją. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė šie reiškiniai, prieš pradėdant gydymą, buvo kardiovaskulinės rizikos veiksniai. Vis dėlto neįmanoma tiksliai nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai priklauso nuo šių rizikos veiksnių, nuo CIALIS poveikio, nuo seksualinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

Antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams tadalafilis gali sumažinti kraujospūdį. Pradedant gydyti kasdien vartojama viena tadalafilio doze, reikia pateikti tinkamus galimo antihipertenzinių prieparatų dozės mažinimo klinikinius sumetimus.

Alfa 1 adrenoreceptorių blokatorių vartojantiems pacientams kartu pavartojus CIALIS, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

##### Regėjimas

Buvo su CIALIS ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu susijusių regos sutrikimo ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*) atvejų. Stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas, pavartojus tadalafilio arba kitokio FDE5 inhibitoriaus. Tai gali būti svarbu visiems tadalafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientą būtina įspėti, kad staigiai sutrikus regai, CIALIS vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

##### Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadalafilį. Nors kai kuriais atvejais buvo kitų rizikos veiksnių (pvz., amžius, cukrinis diabetas, hipertenzija ir ankstesnio klausos netekimo anamnezė), pacientą būtina įspėti, kad staiga susilpnėjus klausai ar netekus klausos, tadalafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

### Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos CIALIS dozės vartojimo būdas nerekomenduojamas, kadangi didėja tadafilio ekspozicija organizme (*AUC*), gydymo juo patirtis yra maža ir nėra galimybės dialize daryti įtaką klirensui.

Klinikinių duomenų apie vienos CIALIS dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Kasdieninis vienos dozės vartojimas kepenų nepakankamumu sergantiems vyrams netirtas. Prieš skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

### Priapizmas ir anatinė varpos deformacija

Pacientą būtina įspėti, kad tuo atveju, jeigu erekcija trunka 4 valandas arba ilgiau, būtina nedelsiant kreiptis į mediką. Jei priapizmas nepradedamas gydyti nedelsiant, gali atsirasti varpos audinio pažeidimas ir visam laikui išnykti lytinis pajėgumas.

Vyrams, kuriems yra anatinė varpos deformacija (pvz., anguliacija, kaverninė fibrozė ar Peyronie liga) arba būklė, galinti skatinti priapizmą (pvz., pjautuvinė anemija, dauginė mieloma arba leukozė), CIALIS reikia vartoti atsargiai.

### Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai CIALIS reikia skirti pacientams, vartojantiems CYP3A4 inhibitorių (ritonaviro, sakvinaviro, ketokonazolo, itrakonazolo, eritromicino), nes buvo nustatyta, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais vartojamo tadafilio ekspozicija (*AUC*) padidėja (žr. 4.5 skyrių).

### CIALIS ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

Ar saugu ir veiksminga CIALIS vartoti kartu su kitais FDE5 inhibitoriais ar kitokiais vaistiniais preparatais nuo erekcijos funkcijos sutrikimo, netirta. Pacientams reikia pasakyti, kad CIALIS vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais negalima.

### Laktozė

CIALIS tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaisto vartoti negalima.

### Natris

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų metu vartota 10 mg ir (arba) 20 mg tadafilio dozė (žr. toliau). Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais, negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireiškė.

### Kitų medžiagų poveikis tadafiliui

#### *Citochromo P450 izofermentų inhibitoriai*

Daugiausiai tadafilio metabolizuojama veikiant CYP 3A4 fermentams. 10 mg tadafilio dozės, vartojamos kartu su selektyvaus poveikio CYP 3A4 inhibitoriumi ketokonazolu (200 mg paros dozė) plotas po koncentracijos kreive (angl. *AUC*) buvo 2 kartus, didžiausia koncentracija kraujyje (angl. *C<sub>max</sub>*) – 15 %, didesni negu vartojamos be ketokonazolo. 400 mg ketokonazolo paros dozė kartu vartojamos 20 mg tadafilio dozės *AUC* padidino 4 kartus, *C<sub>max</sub>* – 22 %. CYP 3A4, CYP 2C9,

CYP 2C19 ir CYP 2D6 fermentų aktyvumą slopinantis proteazės inhibitorius ritonaviras (vartojamas po 200 mg 2 kartus per parą) 20 mg tadafafilio dozės  $AUC$  padidino 2 kartus, tačiau  $C_{max}$  įtakos nedarė. Nors specifinė sąveika netirta, kitų proteazės inhibitorių, pvz. sakvinaviro, ar kitų CYP3A4 inhibitorių, pvz., eritromicino, klaritromicino, itrakonazolo ar greipfrutų sulčių, kartu su tadafafilium reikia vartoti atsargiai, kadangi tikėtina, kad jie didins tadafafilio koncentraciją kraujo plazmoje (žr. 4.4 skyrių), todėl gali dažniau pasireikšti 4.8 skyriuje išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

#### *Nešikliai*

Nešiklių (pvz., p-glikoproteino) vaidmuo tadafafilio pasiskirstymui nežinomas. Todėl galima vaistinių preparatų sąveika, priklausanti nuo nešiklių slopinimo.

#### *Citochromo P450 izofermentų induktoriai*

Kartu su CYP 3A4 induktoriais rifampicinu vartojamos 10 mg tadafafilio dozės  $AUC$  buvo 88 % mažesnis negu vartojamos be rifampicino. Tikėtina, kad dėl tokio ekspozicijos sumažėjimo sumažėja ir tadafafilio veismingumas. Kiek jis sumažėja, nežinoma. Kiti CYP3A4 induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, irgi gali mažinti kartu vartojamo tadafafilio koncentraciją kraujo plazmoje.

### Tadafafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

#### *Nitratai*

Klinikinių tyrimų metu tadafafilis (5 mg, 10 mg ar 20 mg dozė) sustiprino nitratų sukeliama hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, CIALIS gerti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu 150 pacientų 7 paras kasdien gėrė 20 mg tadafafilio dozę ir įvairiu laiku po liežuviu vartojo 0,4 mg nitroglicerino dozę, duomenimis, minėta sąveika trunka ilgiau negu 24 valandas, o praėjus 48 valandoms po paskutinės tadafafilio dozės vartojimo tampa nepastebima. Vadinasi, bet kokia CIALIS dozė (2,5-20 mg) gydomiems vyrams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės CIALIS dozės pavartojimo. Tokiu atveju nitratų galima vartoti tik atidžiai gydytojui prižiūrint ir tinkamai sekant hemodinamiką.

#### *Antihipertenziniai vaistiniai preparatai (įskaitant kalcio kanalų blokatorius)*

Doksazosiną (4 mg ir 8 mg per parą) vartojant kartu su tadafafilium (5 mg paros dozę ir 20 mg vienkartinę dozę), šio alfa adrenoreptorių blokatoriaus kraujospūdį mažinantis poveikis reikšmingai sustiprėjo. Toks poveikis pasireiškia ne trumpiau kaip dvylika valandų ir gali sukelti simptomus, įskaitant apalpinimą. Todėl šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo nedidelis skaičius sveikų savanorių, duomenimis, vartojant vaistinį preparatą kartu su alfuzozinu ar tamsulozinu, toks poveikis nepasireiškė. Vis dėlto tadafafilį vartoti pacientams, kurie gydomi bet kuriais alfa adrenoreptorių blokatoriais, ypač senyvus pacientus, reikia atsargiai. Gydymą reikia pradėti mažiausia vaistinio preparato doze ir dozę palaipsniui didinti.

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu buvo tirta, ar tadafafilis gali stiprinti antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeliama hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metoprololis), tiazidų grupės diuretikai (bendrofluazidas) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (įvairūs jų tipai ir dozės, vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta adrenoblokatoriais ir (ar) alfa adrenoblokatoriais). Klinikai reikšmingos tadafafilio (10 mg dozė, išskyrus sąveikos su angiotenzino II receptorių blokatorius ir amlodipinu, tyrimus, kurių metu buvo vartota 20 mg dozė) sąveikos su visų tirtų grupių vaistiniais preparatais nepastebėta. Kito klinikinio farmakologinio tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadafafilio dozės sąveika su 4 grupių antihipertenziniais vaistiniais preparatais. Tiriamiesiems, vartojantiems kelis antihipertenzinius vaistinius preparatus, ambulatorijoje matuojamo kraujospūdžio pokyčiai priklausė nuo jo reguliavimo laipsnio. Vadinasi, tų tiriamųjų, kurių kraujospūdis buvo gerai reguliuojamas, jo mažėjimas buvo minimalus ir panašus į pasireiškiantį sveikiems žmonėms. Pacientams, kurių kraujospūdis nebuvo reguliuojamas, jis mažėjo daugiau, tačiau daugumai tiriamųjų

mažėjimas nebuvo susijęs su hipotenzijos simptomais. Pacientams, gydomiems antihipertenziniais vaistiniais preparatais, 20 mg tadalafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris (išskyrus alfa adrenoreceptorių blokatorius, žr. anksčiau) paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas. III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė rodo, kad pacientams, vartojusiems tadalafilio kartu su antihipertenziniais vaistiniais preparatais ar be jų, nepageidaujamas poveikis nesiskiria. Vis dėlto ligonius, gydomus antihipertenziniais vaistiniais preparatais, reikia tinkamai informuoti apie galimą kraujospūdžio mažėjimą.

#### *Riociguatas*

Ikiklinikiniai tyrimai parodė papildomą sisteminio kraujospūdžio sumažėjimą FDE5 inhibitorius vartojant kartu su riociguatu. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, įrodyta, kad riociguatas padidina hipotenzinį FDE5 inhibitorių poveikį. Nėra palankaus tokio derinio klinikinio poveikio tirtoje populiacijoje įrodymų. Riociguatą vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### *5-alfa reduktazės inhibitoriai*

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadalafilio 5 mg dozės, vartojamos kartu su finasterido 5 mg doze, ir placebo, vartojamo kartu su finasterodo 5 mg doze, poveikis gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) simptomams lengvinti, naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta. Vis dėlto kadangi specifinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertintas tadalafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadalafilio kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

#### *CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)*

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadalafilio dozė buvo vartota kartu su teofilinu (neselektyviu fosfodiesterazės inhibitoriumi), duomenimis, farmakokinetinė sąveika nepasireiškė. Vienintelis farmakodinaminis poveikis buvo nedidelis (3,5 dūžių per minutę) širdies susitraukimų padąžėjimas. Šio tyrimo duomenimis, toks poveikis buvo nedidelis ir neturėjo klinikinės reikšmės, vis dėlto į jį reikia atsižvelgti šiuos vaistinius preparatus skiriant vartoti kartu.

#### *Etinilestradiolis ir terbutalinas*

Nustatyta, kad tadalafilis didina biologinį išgerto etinilestradiolio prieinamumą. Galima tikėtis, kad panaši sąveika galima ir su išgertu terbutalinu, tačiau klinikinės jos pasekmės nežinomos.

#### *Alkoholis*

Alkoholio koncentracijos kraujyje (vidutinės didžiausios – 0,08 %) kartu vartojamas tadalafilis (10 mg ar 20 mg dozė) nekeitė. Be to, tadalafilio koncentracija, praėjus 3 valandom po alkoholio pavartojimo, nekito. Alkoholis buvo geriamas tokiu būdu, kad absorbcija būtų greičiausia (nevalgius visą naktį ir 2 valandas po alkoholio išgėrimo). 20 mg tadalafilio dozė nestiprino vidutinio alkoholio (0,7 g/kg kūno svorio arba apytiksliai 180 ml 40 % alkoholio [degtinės] 80 kg sveriančiam vyrui) sukeliama kraujospūdžio mažėjimo, tačiau kai kuriems tiriamiesiems pasireiškė su kūno padėties pakeitimu susijęs galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija. Tadalafilio vartojant kartu su mažesne alkoholio doze (0,6 g/kg kūno svorio) hipotenzija nepasireiškė, o galvos svaigimo dažnis buvo panašus į atsirandantį išgėrus vien alkoholio. Alkoholio poveikio pažinimo funkcijai 10 mg tadalafilio dozė nestiprino.

#### *Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai*

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadalafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadalafilis neslopina ir neindukuoja CYP 450 izofermentų, įskaitant CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2C9 ir CYP 2C19 fermentus.

#### *CYP2C9 substratai (pvz., R-varfarinas)*

10 mg arba 20 mg tadalafilio dozė klinikai reikšmingos įtakos S-varfarino ar R-varfarino (CYP 2C9 substrato) ekspozicijai (AUC) bei varfarino sukeliama protrombino laiko pokyčiui nedaro.

### *Aspirinas*

10 mg arba 20 mg tadalafilio dozė nestiprina acetilsalicilo rūgšties sukeliama poveikio kraujavimo laiko ilgėjimui.

### *Antidiabetiniai vaistiniai preparatai*

Specifinių tadalafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Moterims CIALIS netinka.

### Nėštumas

Tadalafilio vartojimo nėštumo metu duomenys yra riboti. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo CIALIS nėštumo metu geriau nevartoti.

### Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadalafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. CIALIS žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

### Vaisingumas

Šunims buvo pastebėtas poveikis, kuris gali rodyti vaisingumo sutrikimą. Du vėlesni klinikiniai tyrimai rodo, kad toks poveikis žmogui nėra tikėtinas, nors kai kuriems vyrams buvo nustatytas spermos koncentracijos sumažėjimas (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

CIALIS gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadalafilio ar placebo vartojusiems vyrams galvos svaigimo dažnis buvo panašus, vis dėlto pacientą reikia įspėti, kad prieš vairavimą ir mechanizmų valdymą jis turi žinoti, kaip reaguoja į CIALIS.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Pacientams, CIALIS vartojantiems erekcijos funkcijos sutrikimui arba gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, dispepsija, nugaros skausmas ir mialgija, ir jų dažnis didėjo didinant CIALIS dozę. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo trumpalaikės ir paprastai lengvos arba vidutinio sunkumo. Galvos skausmas, pastebėtas kasdien vartojant po vieną CIALIS dozę, dažniausiai patiriamas per pirmas 10–30 parų nuo gydymo pradžios.

### Nepageidaujamų reakcijų suvestinė lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8022 pacientų buvo gydyta CIALIS, 4422 – placebo) kurių metu erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti vaistinio preparato buvo vartojama pagal poreikį arba kartą per parą, gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti – kartą per parą.



Sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			
		Padidėjusio jautrumo reakcijos.	Angioedema <sup>2</sup>
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>			
	Galvos skausmas.	Svaigulys	Smegenų insultas <sup>1</sup> (įskaitant kraujavimo atvejus), apalpimas, praeinantieji smegenų išemijos priepuoliai <sup>1</sup> , migrena <sup>2</sup> , priepuoliai <sup>2</sup> , trumpalaikė amnezija.
<i>Akių sutrikimai</i>			
		Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis.	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. <i>NAION</i> ) <sup>2</sup> , tinklainės kraujagyslių okliuzija <sup>2</sup> .
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>			
		Spengimas	Staigus prikurtimas.
<i>Širdies sutrikimai <sup>1</sup></i>			
		Tachikardija, palpitacijos.	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina <sup>2</sup> , skilvelinė aritmija <sup>2</sup> .
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>			
	Veido ir kaklo paraudimas.	Hipotenzija <sup>3</sup> , hipertenzija.	
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>			
	Nosies užgulimas.	Dispėja, kraujavimas iš nosies.	
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>			
	Dispepsija.	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refliuksas.	
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>			
		Išbėrimas.	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas <sup>2</sup> , eksfoliacinis dermatitas <sup>2</sup> , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas).

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>			
	Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas.		
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>			
		Hematurija.	
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>			
		Užsitęsusi erekcija.	Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija.
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>			
		Krūtinės skausmas <sup>1</sup> , periferinė edema, nuovargis	Veido edema <sup>2</sup> , staigi kardialinė mirtis <sup>1,2</sup> .

(1) Daugumai pacientų, prieš pradėdant gydyti buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių).

(2) Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurių nepastebėta placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu.

(3) Buvo pranešta dažniau tadafafilį vartojant pacientams, kurie jau vartojo antihipertenzinių vaistinių preparatų.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pacientams, vieną kartą per parą gėrusiems tadafafilio, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, šiek tiek dažniau atsirado EKG pokyčių, pirmiausiai sinusinė bradikardija. Daugumas EKG pokyčių su nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susiję.

#### Kitos ypatingos populiacijos

Vyresnių negu 65 metų pacientų, klinikinių tyrimų metu tadafafilio vartojusių arba erekcijos funkcijos sutrikimui, arba gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, duomenys yra riboti. Klinikinių tyrimų, kurių metu erekcijos disfunkcijai gydyti tadafafilis buvo vartojamas pagal poreikį, viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 65 metų pacientams. Klinikinių tyrimų, kurių metu nuo gerybinės prostatos hiperplazijos buvo gydoma kartą per parą vartojama 5 mg tadafafilio doze, svaigulys ir viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 75 metų pacientams.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Sveiki suaugę vyrai gėrė ne didesnę kaip 500 mg vienkartinę dozę, pacientai vartojo ne didesnes kaip 100 mg kartotines paros dozes. Nepageidaujamas tirtų dozių poveikis buvo toks pat kaip mažesnių. Perdozavus reikia gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Hemodializė tadafafilio eliminaciją veikia nereikšmingai.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai, vartojami esant erekcijos sutrikimams, ATC kodas – G04BE08.

#### Veikimo mechanizmas

Tadalafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai seksualinės stimuliacijos metu lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadalafilio sukkelto FDE5 slopinimo akytkūnyje padidėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu seksualinės stimuliacijos nėra, tadalafilis poveikio nesukelia.

#### Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadalafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadalafilis veikia stipriau, negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ir FDE4, t. y. fermentus, kurių yra širdyje, smegenyse, kraujagyslėse, kepenyse ir kituose organuose. FDE5 preparatas veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE3, t. y. fermentą, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse. Kad FDE5 jis veikia stipriau negu FDE3, yra svarbu, nes FDE3 dalyvauja susitraukiant širdžiai. FDE5 tadalafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadalafilis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reakcijos į CIALIS trukmė nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 054 namuose esantys vyrai. Tadalafilis statistiškai reikšmingai pagerino erekcijos funkciją ir gebėjimą atlikti sėkmingą lytinį aktą 36 valandų laikotarpiu po dozės pavartojimo, o praėjus 16 min. po pavartojimo, jis, palyginti su placebo, pagerino gebėjimą pasiekti erekciją bei ją palaikyti sėkmingo lytinio akto metu.

Sveikiems vyrams tadalafilis, palyginti su placebo, reikšmingo sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokyčio gulint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 1,6 mm Hg ir 0,8 mm Hg) ar stovint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 0,2 mm Hg ir 4,6 mm Hg) nesukėlė ir reikšmingai širdies susitraukimų dažnio nekeitė.

Poveikio regai tyrimo *Farnsworth-Munsell 100-hue* testu metu spalvų (mėlynos ir žalios) skyrimo sutrikimo nenustatyta. Tai atitinka mažą tadalafilio trauką FDE6, palyginti su FDE5. Visų klinikinių tyrimų metu spalvinio regėjimo pokyčio dažnis buvo mažas (< 0,1 %).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos CIALIS 10 mg (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) dozės poveikis vyrų spermatogenezei. Dviejų šių tyrimų metu pasireiškė nuo tadalafilio vartojimo priklausomas spermos kiekio ir koncentracijos sumažėjimas, kuris klinikai vargu ar gali būti reikšmingas. Su kitų parametru, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekiu, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

Vieną kartą per parą geriamos 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg tadalafilio dozės poveikis pradžioje vertintas 3 klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 853 įvairaus amžiaus (21-82 metų) ir etninių grupių pacientai, sergantys įvairaus sunkumo (lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia) ir įvairios etiologijos erekcijos disfunkcija. Dviejų pirminio veiksmingumo tyrimų metu, tiriant įprastinę populiaciją sėkmingai lytinį aktą atliko vidutiniškai 57 % ir 67 % vyrų, vartojusių 5 mg CIALIS dozę, iš vartojusių 2,5 mg CIALIS dozę – 50 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 31 % ir 37 %. Tyrimo metu iš pacientų, sergančių antrine diabeto sukelta erekcijos disfunkcija, vartojant 5 mg CIALIS dozę

sėkmingai lytinį aktą atliko 41 %, vartojant 2,5 mg CIALIS dozę – 46 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 28 %. Daugumas šiuose trijuose tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau į FDE5 inhibitorius, vartojamus pagal poreikį, buvo reagavę. Tolimesnio tyrimo metu 217 anksčiau fosfodiesterazės-5 inhibitoriais negydytų pacientų atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 2 grupes, iš kurių viena buvo gydoma CIALIS 5 mg doze, vartojama vieną kartą per parą, kita – placebo. CIALIS vartojusių tiriamųjų grupėje sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą vidurkis asmeniui buvo 68 %, vartojusių placebo grupėje – 52 %.

12 savaičių trukmės tyrime iš 186 pacientų (142 vartojo tadalafilio, 44 – placebo), sergančių antrine nugaros smegenų pažeidimo sukelta erekcijos disfunkcija, tadalafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją: sėkmingai lytinį aktą atliko 48 % pacientų gydytų 10 mg arba 20 mg tadalafilio (dozuojant pasirinktinai pagal poreikį), palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 17 %.

### Vaikų populiacija

Buvo atliktas vienas tyrimas, kuriame dalyvavo vaikų populiacijos pacientai, sergantys Duchenne raumenų distrofija (DRD), kuris neįrodė vaistinio preparato veiksmingumo. Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamajame, lygiagrečiajame, 3 grupių tadalafilio tyrime dalyvavo 331 berniukas, kuriems buvo 7-14 metų ir diagnozuota DRD, kartu gydyti kortikosteroidais. Tyrimo metu 48 savaites vaistiniai preparatai buvo vartoti dvigubai koduotu būdu, pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskyrus 0,3 mg/kg tadalafilio, 0,6 mg/kg tadalafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadalafilis būtų veiksmingas lėtinant laisvo judėjimo namų aplinkoje mažėjimą, įvertintą pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį – per 6 minutes nueitą atstumą (angl. *the 6 minute walk distance*, *6MWD*): *6MWD* mažiausiųjų kvadratų (angl. *least squares*, *LS*) vidutinis pokytis 48-ąją savaitę buvo -51,0 metras (m) placebo grupėje, palyginti su -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ( $p = 0,307$ ) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafilio dozės grupėje ( $p = 0,538$ ). Be to, neįrodytas veiksmingumas nė vienos antrinės šio tyrimo vertinamosios baigties atžvilgiu. Šio tyrimo metu atskleisti bendrojo saugumo duomenys dažniausiai atitiko žinomus tadalafilio saugumo ir nepageidaujamų reiškinių (NR) suaugusiesiems duomenis, kurių tikimasi kortikosteroidais gydomų vaikų, sergančių DRD, populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti erekcijos funkcijos sutrikimo gydymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgertas tadalafilis absorbuojamas lengvai, vidutinė didžiausia koncentracija ( $C_{max}$ ) kraujo plazmoje atsiranda vidutiniškai po 2 val., absoliutus biologinis prieinamumas nenustatytas.

Maistas tadalafilio absorbcijos greičiui ir apimčiai įtakos nedaro, todėl CIALIS galima gerti valgio metu arba nevalgius. Vartojimo laikas (ryte ar vakare) klinikai reikšmingo poveikio absorbcijos apimčiai ir greičiui nedaro.

### Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 63 l. Tai rodo, kad tadalafilis pasiskirsto audiniuose. Kai koncentracija yra tokia, kokia sukelia gydomąjį poveikį, 94 % tadalafilio prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Inkstų funkcijos sutrikimas prisijungimo prie baltymų neįtakoja. Mažiau kaip 0,0005 % pavartotos dozės patenka į sveikų vyrų spermą.

### Biotransformacija

Daugiausiai tadalafilio metabolizuojama veikiant citochromo P 450 (CYP) 3A4 izofermentams. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra metilkatecholgliukuronidas. Šis metabolitas FDE5

veikia mažiausiai 13 000 kartų silpniau negu tadalafilis. Todėl manoma, kad atsirandanti metabolito koncentracija klinikinio poveikio nesukelia.

### Eliminacija

Vidutinis išgerto tadalafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausiai tadalafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61 % dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36 % dozės).

### Tiesinė ar netiesinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadalafilio farmakokinetika yra tiesinė, atsižvelgiant į laiką ir dozės dydį. Vartojant 2,5-20 mg dozes, medikamento ekspozicija (*AUC*) didėja proporcingai dozei. Tadalafilio geriant vieną kartą per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 5 paras.

Pacientų, kuriems yra erekcijos disfunkcija, organizme preparato farmakokinetika yra tokia pat kaip vyrų, kuriems šio sutrikimo nėra.

### Specialių grupių pacientai

#### *Senyvi vyrai*

Sveikų senyvų (65 metų ar vyresnių) vyrų organizme išgerto tadalafilio klirensas yra mažesnis, todėl ekspozicija (*AUC*) yra 25 % didesnė, negu sveikų 19-45 metų vyrų. Tokia amžiaus įtaka nėra klinikai reikšminga, todėl dozės keisti nereikia.

#### *Inkstų nepakankamumas*

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu vyrų, kuriems buvo nesunkus (kreatinino klirensas 51-80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 31-50 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, ir hemodializuojamų vyrų, kuriems buvo galutinė inkstų ligos stadija, organizme vienkartinės 5-20 mg tadalafilio dozės ekspozicija (*AUC*) buvo maždaug du kartus didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializuojamų pacientų organizme  $C_{max}$  buvo 41 % didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializės įtaka tadalafilio eliminacijai yra nereikšminga.

#### *Kepenų nepakankamumas*

10 mg tadalafilio dozės ekspozicija (*AUC*) pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė A arba B), organizme yra panaši į ekspoziciją sveikų vyrų organizme. Yra nedaug klinikinių duomenų apie CIALIS saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Apie kasdieninį vienos tadalafilio dozės vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, duomenų nėra. Prieš skirdamas šio preparato kasdieniniam vartojimui, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

#### *Cukriniu diabetu sergantys pacientai*

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadalafilio ekspozicija (*AUC*) yra 19 % mažesnė. Dėl tokio ekspozicijos skirtumo dozės keisti nereikia.

### **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastinių iiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Žiurkėms ir pelėms, vartojusioms ne didesnes kaip 1 000 mg/kg kūno svorio tadalafilio paros dozes, teratogeninio, embriotoksinio ar fetotoksinio poveikio nepasireiškė. Vystymosi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimų su žiurkėmis metu toksinio poveikio nesukelianti paros dozė buvo 30 mg/kg kūno svorio. Nuo minėtų dozių vaikingų žiurkių organizme *AUC*, apskaičiuotas atsižvelgiant į laisvo vaistinio preparato kiekį, buvo maždaug 18 kartų didesnis negu 20 mg dozė vartojančio žmogaus organizme.

Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo medikamentas netrikdė. Šunims, 6-12 mėn. vartojusiems 25 mg/kg kūno svorio (nuo jos gyvūnų organizme ekspozicija buvo mažiausiai 3 kartus [svyravimo ribos: 3,7-18,6] didesnė negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) arba didesnę tadafilio paros dozę, atsirado sėklinių kanalėlių spermatogeninio epitelio regresija, dėl kurios kai kuriems šunims sumažėjo spermatogenezė. Žr. ir 5.1 skyrių.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Natrio laurilsulfatas  
Magnio stearatas

#### Plėvelė

Laktozė monohidratas  
Hipromeliozė  
Triacetinas  
Titano dioksidas (E 171)  
Geltonasis geležies oksidas (E 172)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Talkas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 plėvelė dengtos tabletės, supakuotos į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/237/006

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2002 m. lapkričio 12 d.  
Paskutinio perregistravimo data: 2012 m. lapkričio 12 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CIALIS 5 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 121 mg laktozės (monohidrato pavidalu).  
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 5”.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti, būtina seksualinė stimuliacija.

Suaugusių vyrų gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų gydymas.

Moterų CIALIS gydyti negalima.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas*

Paprastai rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius.

Pacientams, kuriems tokia dozė reikiamo poveikio nesukelia, galima gerti 20 mg dozę. Ją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

CIALIS galima gerti ne dažniau kaip vieną kartą per parą.

Tadalafilio 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos gerti prieš planuojamus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Atsižvelgiant į paciento pasirinkimą ir gydytojo sprendimą, vyrams, kurie CIALIS numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikti kasdieninis vienos mažesnės Cialis dozės vartojimas.

Tokiems pacientams rekomenduojama dozė yra 5 mg. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgiant į toleravimą, paros dozę galima sumažinti iki 2,5 mg.



Reikia periodiškai iš naujo tirti tolesnio kasdieninio vartojimo tinkamumą.

#### *Suaugusių vyrų gerybinė prostatos hiperplazija*

Rekomenduojama dozė – 5 mg. Ją kasdien reikia gerti maždaug tokiu pačiu laiku, valgant arba nevalgius. Suaugusiems vyrams, kuriuos reikia gydyti nuo gerybinės prostatos hiperplazijos ir erekcijos funkcijos sutrikimo, rekomenduojama dozė taip pat yra 5 mg. Ją kasdien reikia gerti maždaug tokiu pačiu laiku. Pacientams, kurie netoleruoja 5 mg tadalafilio dozės gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, reikia taikyti kitokį gydymą, kadangi 2,5 mg tadalafilio dozės veiksmingumas gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti neįrodytas.

#### Specialių grupių pacientams

##### *Senyviems vyrams*

Senyviems vyrams dozę keisti nebūtina.

##### *Vyrams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas*

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama dozė vartoti pagal poreikį yra 10 mg.

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, erekcijos funkcijos sutrikimą ar gerybinę prostatos hiperplaziją gydyti kartą per parą vartojama 2,5 mg arba 5 mg tadalafilio doze nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### *Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas*

Erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti rekomenduojama CIALIS dozė vartoti pagal poreikį yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie CIALIS saugumą vyrams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh klasė C), klinikinių duomenų yra mažai. Prieš skirdamas šio vaistinio preparato, gydytojas turi atidžiai nustatyti individualų naudos ir rizikos santykį tokiam pacientui. Apie pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą didesne negu 10 mg tadalafilio doze, duomenų nėra.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, erekcijos funkcijos sutrikimui ir gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti CIALIS dozavimas kartą per parą neištirtas, vadinasi, prieš jį skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti naudos ir rizikos santykį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### *Cukriniu diabetu sergantiems vyrams*

Diabetu sergantiems pacientams dozę keisti nebūtina.

##### *Vaikų populiacija*

Atsižvelgiant į indikaciją (erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas), CIALIS netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

#### Vartojimo metodas

Tiekiamos 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ir 20 mg CIALIS plėvele dengtos tabletės, kurias reikia vartoti per burną.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Klinikiniais tyrimai nustatyta, kad tadalafilis stiprina nitratų sukeliama hipotenzinį poveikį. Manoma, kad tai priklauso nuo bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei. Vadinasi, pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, CIALIS skirti draudžiama (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas seksualinis aktyvumas CIALIS vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradėdant gydyti, gydytojas turi nustatyti seksualinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

Toliau nurodytų grupių pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl jiems tadalafilio vartoti draudžiama.

- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu ištiko miokardo infarktas.
- Pacientai, kurie serga nestabilią krūtinės angina arba kuriems krūtinės anginos priepuolis prasideda lytinio akto metu.
- Pacientai, kurie paskutinių 6 mėn. laikotarpiu sirgo širdies nepakankamumu, atitinkančiu *NYHA* 2-ąją ar didesnę funkcinę klasę.
- Pacientai, kuriems yra nereguliuojama aritmija, hipotenzija (< 90/50 mm Hg) ar nereguliuojama hipertenzija.
- Pacientai, kuriuos paskutiniųjų 6 mėn. laikotarpiu ištiko smegenų insultas.

CIALIS draudžiama vartoti vyrams, kuriems atsirado vienos akies aklumas dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), nepriklausomai nuo to, ar jis buvo susijęs, ar nesusijęs su ankstesniu fosfodiesterazės-5 (FDE5) inhibitorių vartojimu. (žr. 4.4 skyrių).

FDE5 inhibitorius, įskaitant tadalafilį, draudžiama skirti vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Prieš gydymą CIALIS

Prieš pradėdant gydyti vaistiniaisiais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir ją iširti, kad būtų galima nustatyti erekcijos funkcijos sutrikimą arba gerybinę prostatos hiperplaziją ir galimą jų priežastį.

Prieš pradėdamas bet kokią būdu gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojas turi įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi kyla su seksualiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to stiprina nitratų sukeliama hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradėdant tadalafilio gydyti gerybinę prostatos hiperplaziją, pacientą reikia iširti, kad būtų galima atmesti prostatos karcinomą, ir atidžiai įvertinti jo širdies ir kraujagyslių sistemos būklę (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems atlikta dubens organų chirurginė operacija ar radikali nervų netausojanti prostatos pašalinimo operacija.

##### Širdis ir kraujagyslės

Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius, įskaitant miokardo infarktą, staigią kardialinę mirtį, nestabilią krūtinės angina, skilvelinę aritmiją, insultą, praeinantį išemijos priepuolį, krūtinės skausmą, palpitacijas ir tachikardiją. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė šie reiškiniai, prieš pradėdant gydymą, buvo kardiovaskulinės rizikos veiksniai. Vis dėlto neįmanoma tiksliai nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai priklauso nuo šių rizikos veiksnių, nuo CIALIS poveikio, nuo seksualinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

Antihipertenzinių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams tadalafilis gali sumažinti kraujospūdį. Pradedant gydyti kasdien vartojama viena tadalafilio doze, reikia pateikti tinkamus galimo antihipertenzinių preparatų dozės mažinimo klinikinius sumetimus.

Alfa 1 adrenoreceptorių blokatorių vartojantiems pacientams kartu pavartojus CIALIS, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

### Regėjimas

Buvo su CIALIS ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu susijusių regos sutrikimo ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*) atvejų. Stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminės *NAION* riziką vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas, pavartojus tadalafilio arba kitokio FDE5 inhibitoriaus. Tai gali būti svarbu visiems tadalafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientą būtina įspėti, kad staigiai sutrikus regai, CIALIS vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

### Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadalafilį. Nors kai kuriais atvejais buvo kitų rizikos veiksnių (pvz., amžius, cukrinis diabetas, hipertenzija ir ankstesnio klausos netekimo anamnezė), pacientą būtina įspėti, kad staiga susilpnėjus klausai ar netekus klausos, tadalafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

### Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos CIALIS dozės vartojimo būdas nerekomenduojamas, kadangi didėja tadalafilio ekspozicija organizme (*AUC*), gydymo juo patirtis yra maža ir nėra galimybės dialize daryti įtaką klirensui.

Klinikinių duomenų apie vienos CIALIS dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Kepenų nepakankamumu sergantiems vyrams kasdieninis vienos dozės vartojimas erekcijos funkcijos sutrikimui ar gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti netirtas. Prieš skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

### Priapizmas ir anatinė varpos deformacija

Pacientą būtina įspėti, kad tuo atveju, jeigu erekcija trunka 4 valandas arba ilgiau, būtina nedelsiant kreiptis į mediką. Jei priapizmas nepradedamas gydyti nedelsiant, gali atsirasti varpos audinio pažeidimai ir visam laikui išnykti lytinis pajėgumas.

Vyrams, kuriems yra anatinė varpos deformacija (pvz., anguliacija, kaverninė fibrozė ar Peyronie liga) arba būklė, galinti skatinti priapizmą (pvz., pjautuvinė anemija, dauginė mieloma arba leukozė), CIALIS reikia vartoti atsargiai.

### Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai CIALIS reikia skirti pacientams, vartojantiems CYP3A4 inhibitorių (ritonaviro, sakvinaviro, ketokonazolo, itrakonazolo, eritromicino), nes buvo nustatyta, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais vartojamo tadalafilio ekspozicija (*AUC*) padidėja (žr. 4.5 skyrių).

### CIALIS ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

Ar saugu ir veiksminga CIALIS vartoti kartu su kitais FDE5 inhibitoriais ar kitokiais vaistiniais preparatais nuo erekcijos funkcijos sutrikimo, netirta. Pacientams reikia pasakyti, kad CIALIS vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais negalima.

## Laktozė

CIALIS tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaisto vartoti negalima.

## Natris

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų metu vartota 10 mg ir (arba) 20 mg tadafilio dozė (žr. toliau). Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais, negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireikš.

#### Kitų medžiagų poveikis tadafiliumi

##### *Citochromo P450 izofermentų inhibitoriai*

Daugiausiai tadafilio metabolizuojama veikiant CYP 3A4 fermentams. 10 mg tadafilio dozės, vartojamos kartu su selektyvaus poveikio CYP 3A4 inhibitoriumi ketokonazolu (200 mg paros dozė) plotas po koncentracijos kreive (angl. AUC) buvo 2 kartus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (angl.  $C_{max}$ ) – 15 %, didesni negu vartojamos be ketokonazolo. 400 mg ketokonazolo paros dozė kartu vartojamos 20 mg tadafilio dozės AUC padidino 4 kartus,  $C_{max}$  – 22 %. CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 ir CYP 2D6 fermentų aktyvumą slopinantis proteazės inhibitorius ritonaviras (vartojamas po 200 mg 2 kartus per parą) 20 mg tadafilio dozės AUC padidino 2 kartus, tačiau  $C_{max}$  įtakos nedarė. Nors specifinė sąveika netirta, kitų proteazės inhibitorių, pvz. sakvinaviro, ar kitų CYP3A4 inhibitorių, pvz., eritromicino, klaritromicino, itrakonazolo ar greipfrutų sulčių, kartu su tadafiliumi reikia vartoti atsargiai, kadangi tikėtina, kad jie didins tadafilio koncentraciją kraujo plazmoje (žr. 4.4 skyrių), todėl gali dažniau pasireikšti 4.8 skyriuje išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

##### *Nešikliai*

Nešiklių (pvz., p-glikoproteino) vaidmuo tadafilio pasiskirstymui nežinomas. Todėl galima vaistinių preparatų sąveika, priklausanti nuo nešiklių slopinimo.

##### *Citochromo P450 izofermentų induktoriai*

Kartu su CYP 3A4 induktoriumi rifampicinu vartojamos 10 mg tadafilio dozės AUC buvo 88 % mažesnis negu vartojamos be rifampicino. Tikėtina, kad dėl tokio ekspozicijos sumažėjimo sumažėja ir tadafilio veismingumas. Kiek jis sumažėja, nežinoma. Kiti CYP3A4 induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, irgi gali mažinti kartu vartojamo tadafilio koncentraciją kraujo plazmoje.

#### Tadafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

##### *Nitratai*

Klinikinių tyrimų metu tadafilis (5 mg, 10 mg ar 20 mg dozė) sustiprino nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, CIALIS gerti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu 150 pacientų 7 paras kasdien gėrė 20 mg tadafilio dozę ir įvairiu laiku po liežuvio vartojo 0,4 mg nitroglicerino dozę, duomenimis, minėta sąveika trunka ilgiau negu 24 valandas, o praėjus 48 valandoms po paskutinės tadafilio dozės vartojimo tampa nepastebima. Vadinasi, bet kokia CIALIS dozė (2,5-20 mg) gydomiems vyrams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės CIALIS dozės pavartojimo. Tokiu atveju nitratų galima vartoti tik atidžiai gydytojui prižiūrint ir tinkamai sekant hemodinamiką.

#### *Antihipertenziniai vaistiniai preparatai (įskaitant kalcio kanalų blokatorius)*

Doksazosiną (4 mg ir 8 mg per parą) vartojant kartu su tadalafiliu (5 mg paros dozė ir 20 mg vienkartinę dozė), šio alfa adrenoreptorių blokatoriaus kraujospūdį mažinantis poveikis reikšmingai sustiprėjo. Toks poveikis pasireiškia ne trumpiau kaip dvylika valandų ir gali sukelti simptomus, įskaitant apalpinimą. Todėl šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo nedidelis skaičius sveikų savanorių, duomenimis, vartojant vaistinių preparatą kartu su alfuzozinu ar tamsuloziniu, toks poveikis nepasireiškė. Vis dėlto tadalafilį vartoti pacientams, kurie gydomi bet kuriais alfa adrenoreptorių blokatoriais, ypač senyvus pacientus, reikia atsargiai. Gydyimą reikia pradėti mažiausia vaistinio preparato doze ir dozę palaipsniui didinti.

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu buvo tirta, ar tadalafilis gali stiprinti antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeliama hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metoprololis), tiazidų grupės diuretikai (bendrofluazidas) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (įvairūs jų tipai ir dozės, vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta blokatoriais ir (ar) alfa blokatoriais). Klinikai reikšmingos tadalafilio (10 mg dozė, išskyrus sąveikos su angiotenzino II receptorių blokatorius ir amlodipinu, tyrimus, kurių metu buvo vartota 20 mg dozė) sąveikos su visų tirtų grupių vaistiniais preparatais nepastebėta. Kito klinikinio farmakologinio tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadalafilio dozės sąveika su 4 grupių antihipertenziniais vaistiniais preparatais. Tiriamiesiems, vartojantiems kelis antihipertenzinius vaistinius preparatus, ambulatorijoje matuojamo kraujospūdžio pokyčiai priklausė nuo jo reguliavimo laipsnio. Vadinasi, tų tiriamųjų, kurių kraujospūdis buvo gerai reguliuojamas, jo mažėjimas buvo minimalus ir panašus į pasireiškiantį sveikiems žmonėms. Pacientams, kurių kraujospūdis nebuvo reguliuojamas, jis mažėjo daugiau, tačiau daugumai tiriamųjų mažėjimas nebuvo susijęs su hipotenzijos simptomais. Pacientams, gydomiems antihipertenziniais vaistiniais preparatais, 20 mg tadalafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris (išskyrus alfa adrenoreptorių blokatorius, žr. anksčiau) paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas. III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė rodo, kad pacientams, vartojusiems tadalafilio kartu su antihipertenziniais vaistiniais preparatais ar be jų, nepageidaujamas poveikis nesiskiria. Vis dėlto ligonius, gydomus antihipertenziniais vaistiniais preparatais, reikia tinkamai informuoti apie galimą kraujospūdžio mažėjimą.

#### *Riociguatas*

Ikiklinikiniai tyrimai parodė papildomą sisteminio kraujospūdžio sumažėjimą FDE5 inhibitorius vartojant kartu su riociguatu. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, įrodyta, kad riociguatas padidina hipotenzinį FDE5 inhibitorių poveikį. Nėra palankaus tokio derinio klinikinio poveikio tirtose populiacijoje įrodymų. Riociguato vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### *5-alfa reduktazės inhibitoriai*

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadalafilio 5 mg dozės, vartojamos kartu su finasterido 5 mg doze, ir placebo, vartojamo kartu su finasterido 5 mg doze, poveikis gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) simptomams lengvinti, naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta. Vis dėlto kadangi specifinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertintas tadalafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadalafiliu kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

#### *CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)*

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadalafilio dozė buvo vartota kartu su teofilinu (neselektyviu fosfodiesterazės inhibitoriumi), duomenimis, farmakokinetinė sąveika nepasireiškė. Vienintelis farmakodinaminis poveikis buvo nedidelis (3,5 dūžių per minutę) širdies susitraukimų padidėjimas. Šio tyrimo duomenimis, toks poveikis buvo nedidelis ir neturėjo klinikinės reikšmės, vis dėlto į jį reikia atsižvelgti šiuos vaistinius preparatus skiriant vartoti kartu.

### *Etinilestradiolis ir terbutalinas*

Nustatyta, kad tadalafilis didina biologinį išgerto etinilestradiolio prieinamumą. Galima tikėtis, kad panaši sąveika galima ir su išgertu terbutalinu, tačiau klinikinės jos pasekmės nežinomos.

### *Alkoholis*

Alkoholio koncentracijos kraujyje (vidutinės didžiausios – 0,08 %) kartu vartojamas tadalafilis (10 mg ar 20 mg dozė) nekeitė. Be to, tadalafilio koncentracija, praėjus 3 valandom po alkoholio pavartojimo, nekito. Alkoholis buvo geriamas tokiu būdu, kad absorbcija būtų greičiausia (nevalgius visą naktį ir 2 valandas po alkoholio išgėrimo). 20 mg tadalafilio dozė nestiprina vidutinio alkoholio (0,7 g/kg kūno svorio arba apytiksliai 180 ml 40 % alkoholio [degtinės] 80 kg sveriančiam vyrui) sukeliama kraujospūdžio mažėjimo, tačiau kai kuriems tiriamiesiems pasireiškė su kūno padėties pakeitimu susijęs galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija. Tadalafilio vartojant kartu su mažesne alkoholio doze (0,6 g/kg kūno svorio) hipotenzija nepasireiškė, o galvos svaigimo dažnis buvo panašus į atsirandantį išgėrus vien alkoholio. Alkoholio poveikio pažinimo funkcijai 10 mg tadalafilio dozė nestiprina.

### *Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai*

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadalafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadalafilis neslopina ir neindukuoja CYP 450 izofermentų, įskaitant CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2C9 ir CYP 2C19 fermentus.

### *CYP2C9 substratai (pvz., R-varfarinas)*

10 mg arba 20 mg tadalafilio dozė klinikai reikšmingos įtakos S-varfarino ar R-varfarino (CYP 2C9 substrato) ekspozicijai (AUC) bei varfarino sukeliama protrombino laiko pokyčiui nedaro.

### *Aspirinas*

10 mg arba 20 mg tadalafilio dozė nestiprina acetilsalicilo rūgšties sukeliama poveikio kraujavimo laiko ilgėjimui.

### *Antidiabetiniai vaistiniai preparatai*

Specifinių tadalafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Moterims CIALIS netinka.

### Nėštumas

Tadalafilio vartojimo nėštumo metu duomenys yra riboti. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo CIALIS nėštumo metu geriau nevertoti.

### Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadalafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. CIALIS žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

### Vaisingumas

Šunims buvo pastebėtas poveikis, kuris gali rodyti vaisingumo sutrikimą. Du vėlesni klinikiniai tyrimai rodo, kad toks poveikis žmogui nėra tikėtinas, nors kai kuriems vyrams buvo nustatytas spermos koncentracijos sumažėjimas (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

CIALIS gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadalafilio ar placebo vartojusiems vyrams galvos svaigimo dažnis buvo panašus, vis dėlto pacientą reikia įspėti, kad prieš vairavimą ir mechanizmų valdymą jis turi žinoti, kaip reaguoja į CIALIS.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Pacientams, CIALIS vartojantiems erekcijos funkcijos sutrikimui arba gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, dispepsija, nugaros skausmas ir mialgija, ir jų dažnis didėjo didinant CIALIS dozę. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo trumpalaikės ir paprastai lengvos arba vidutinio sunkumo. Galvos skausmas, pastebėtas kasdien vartojant po vieną CIALIS dozę, dažniausiai patiriamas per pirmas 10–30 parų nuo gydymo pradžios.

##### Nepageidaujamų reakcijų suvestinė lentelėje

Toliau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8022 pacientų buvo gydyta CIALIS, 4422 – placebo), kurių metu erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti vaistinio preparato buvo vartojama pagal poreikį arba kartą per parą, gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti – kartą per parą.

Sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			
		Padidėjusio jautrumo reakcijos.	Angioedema <sup>2</sup> .
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>			
	Galvos skausmas.	Svaigulys	Smegenų insultas <sup>1</sup> (įskaitant kraujavimo atvejus), apalpinimas, praeinantieji smegenų išemijos priepuoliai <sup>1</sup> , migrena <sup>2</sup> , priepuoliai <sup>2</sup> , trumpalaikė amnezija.
<i>Akių sutrikimai</i>			
		Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis.	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. <i>NAION</i> ) <sup>2</sup> , tinklainės kraujagyslių okliuzija <sup>2</sup> .
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>			
		Spengimas	Staigus prikurtimas.

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
<i>Širdies sutrikimai<sup>1</sup></i>			
		Tachikardija, palpitacijos.	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina <sup>2</sup> , skilvelinė aritmija <sup>2</sup> .
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>			
	Veido ir kaklo paraudimas.	Hipotenzija <sup>3</sup> , hipertenzija.	
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>			
	Nosies užgulimas.	Dispėja Kraujavimas iš nosies	
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>			
	Dispepsija	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refluksas.	
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>			
		Išbėrimas.,	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas <sup>2</sup> , eksfoliacinis dermatitas <sup>2</sup> , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas).
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>			
	Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas.		
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>			
		Hematurija.	
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>			
		Užsitęsusi erekcija.	, Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>			
		Krūtinės skausmas <sup>1</sup> , periferinė edema, nuovargis	Veido edema <sup>2</sup> , staigi kardialinė mirtis <sup>1,2</sup> .

(1) Daugumai pacientų, prieš pradėdant gydyti buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksniai (žr. 4.4 skyrių).

(2) Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurių nepastebėta placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu.

(3) Buvo pranešta dažniau tadalafile vartojant pacientams, kurie jau vartojo antihipertenzinių vaistinių preparatų.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pacientams, vieną kartą per parą gėrusiems tadalafile, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, šiek tiek dažniau atsirado EKG pokyčių, pirmiausiai sinusinė bradikardija. Daugumas EKG pokyčių su nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susiję.



## Kitos ypatingos populiacijos

Vyresnių negu 65 metų pacientų, klinikinių tyrimų metu tadafilio vartojusių arba erekcijos funkcijos sutrikimui, arba gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, duomenys yra riboti. Klinikinių tyrimų, kurių metu erekcijos disfunkcijai gydyti tadafilis buvo vartojamas pagal poreikį, viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 65 metų pacientams. Klinikinių tyrimų, kurių metu nuo gerybinės prostatos hiperplazijos buvo gydoma kartą per parą vartojama 5 mg tadafilio doze, svaigulys ir viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 75 metų pacientams.

## Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Sveiki suaugę vyrai gėrė ne didesnę kaip 500 mg vienkartinę dozę, pacientai vartojo ne didesnes kaip 100 mg kartotines paros dozes. Nepageidaujamas tirtų dozių poveikis buvo toks pat kaip mažesnių. Perdozavus reikia gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Hemodializė tadafilio eliminaciją veikia nereikšmingai.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai, vartojami esant erekcijos sutrikimams, ATC kodas – G04BE08.

#### Veikimo mechanizmas

Tadafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai seksualinės stimuliacijos metu lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadafilio sukkelto FDE5 slopinimo akytkūnyje padidėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu seksualinės stimuliacijos nėra, gydant erekcijos funkcijos sutrikimą, tadafilis poveikio nesukelia.

Poveikis, kurį FDE5 inhibitoriai sukelia cGMF koncentracijai akytkūnyje, pasireiškia ir lygiesiems prostatos raumenims, šlapimo pūslei bei jų aprūpinimui krauju. Dėl sąlygoto kraujagyslių išsiplėtimo padidėja kraujo perfuzija ir tai gali būti gerybinės prostatos hiperplazijos simptomų mažinimo mechanizmas. Šį poveikį kraujagyslėms galima papildyti slopinant šlapimo pūslės aferentinių nervų aktyvumą ir atpalaiduojant lygiuosius prostatos ir šlapimo pūslės raumenis.

#### Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadafilis veikia stipriau, negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ir FDE4, t. y. fermentus, kurių yra širdyje, smegenyse, kraujagyslėse, kepenyse ir kituose organuose. FDE5 preparatas veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE3, t. y. fermentą, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse. Kad FDE5 jis veikia stipriau negu FDE3, yra svarbu, nes FDE3 dalyvauja susitraukiant širdžiai. FDE5 tadafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadafilis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Sveikiems vyrams tadalafilis, palyginti su placebo, reikšmingo sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokyčio gulint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 1,6 mm Hg ir 0,8 mm Hg) ar stovint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 0,2 mm Hg ir 4,6 mm Hg) nesukėlė ir reikšmingai širdies susitraukimų dažnio nekeitė.

Tiriant tadalafilio poveikį regai, nenustatyta sutrikusio spalvų (mėlynos ir žalios) skyrimo naudojant Farnsworth-Munsell 100-hue testą. Šie duomenys atitinka mažą tadalafilio afinitetą FDE6 palyginti su FDE5. Visų klinikinių tyrimų metu spalvinio regėjimo pokyčio dažnis buvo mažas (< 0,1 %).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos CIALIS 10 mg (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) dozės poveikis vyrų spermatogenezei. Dviejų šių tyrimų metu pasireiškė nuo tadalafilio vartojimo priklausomas spermos kiekio ir koncentracijos sumažėjimas, kuris klinikai vargu ar gali būti reikšmingas. Su kitų parametru, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekiu, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

### *Erekcijos funkcijos sutrikimas*

Reakcijos į pagal poreikį vartojamą CIALIS trukmė buvo nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1054 namuose esantys vyrai. Tadalafilis 36 valandas po dozės pavartojimo statistiškai reikšmingai pagerino erekcijos funkciją ir gebėjimą atlikti sėkmingą lytinį aktą. Praėjus 16 min. po pavartojimo, jis, palyginti su placebo, pagerino gebėjimą sukelti ir palaikyti erekciją sėkmingam lytiniam aktui atlikti.

12 savaičių tyrimo, kuriame dalyvavo 186 pacientai (142 buvo gydomi tadalafiliu, 44 – placebo), kuriems buvo erekcijos funkcijos sutrikimas, atsiradęs dėl nugaros smegenų traumos, metu tadalafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją, kuri 10 mg arba 20 mg tadalafilio dozę (lanksti dozė, pagal poreikį) vartojantiems pacientams lėmė 48% sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą (skaičiuojant vidurkį asmeniui), palyginti su 17% vartojusiems placebo.

Kartą per parą 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg dozėmis vartojamo tadalafilio poveikis pradžioje buvo vertintas 3 klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 853 įvairaus amžiaus (21-82 metų) ir etninių grupių pacientai, sergantys įvairaus sunkumo (lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia) ir įvairios etiologijos erekcijos disfunkcija. Dviejų pirminio veiksmingumo tyrimų metu, tiriant įprastinę populiaciją sėkmingai lytinį aktą atliko vidutiniškai 57 % ir 67 % vyrų, vartojusių 5 mg CIALIS dozę, iš vartojusių 2,5 mg CIALIS dozę – 50 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 31 % ir 37 %. Tyrimo metu iš pacientų, sergančių antrine diabeto sukelta erekcijos disfunkcija, vartojant 5 mg CIALIS dozę sėkmingai lytinį aktą atliko 41 %, vartojant 2,5 mg CIALIS dozę – 46 %, palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 28 %. Daugumas šiuose trijuose tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau į FDE5 inhibitorius, vartojamus pagal poreikį, buvo reagavę. Tolimesnio tyrimo metu 217 anksčiau fosfodiesterazės-5 inhibitoriais negydytų pacientų atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 2 grupes, iš kurių viena buvo gydoma CIALIS 5 mg dozė, vartojama vieną kartą per parą, kita – placebo. CIALIS vartojusių tiriamųjų grupėje sėkmingų bandymų atlikti lytinį aktą vidurkis asmeniui buvo 68 %, vartojusių placebo grupėje – 52 %.

### *Gerybinė prostatos hiperplazija*

CIALIS poveikis buvo nustatinėtas keturiais 12 savaičių klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1500 pacientų, kuriems buvo gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų. Keturių tyrimų metu pacientams, vartojusiems 5 mg CIALIS dozę, Tarptautinės prostatos simptomų skalės (klausimyno) bendro balo pagerėjimas buvo -4,8, -5,6, -6,1 ir -6,3, lyginant su vartojusiais placebo atitinkamai – -2,2, -3,6, -3,8 ir -4,2. Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendras balas pagerėjo ne anksčiau kaip po savaitės. Vieno tyrimo, kurio metu buvo vartojama ir aktyvaus lyginamojo preparato tamsulozino 0,4 mg dozė, Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendras balas CIALIS 5 mg, tamsulozino ar placebo vartojantiems pacientams buvo atitinkamai -6,3, -5,7 ir -4,2.

Vieno iš šių tyrimų metu buvo vertintas erekcijos funkcijos sutrikimo ir gerybinės prostatos hiperplazijos požymių ir simptomų pagerėjimas pacientams, kuriems buvo abu šie sutrikimai. Šio

tyrimo metu tarptautinis erekcijos funkcijos indeksas ir Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendras balas pacientams, vartojusiems CIALIS 5 mg dozę buvo atitinkamai 6,5 ir -6,1, vartojusiems placebo – atitinkamai 1,8 ir -3,8. Pacientams, vartojusiems 5 mg CIALIS, sėkmingo lytinio akto asmeniui vidurkis buvo 71,9%, vartojusiems placebo – 48,3%.

Poveikio palaikymas buvo vertintas vieno tyrimo tęstinės fazės, atliekamos atviru būdu, metu. Tyrimas parodė, kad Tarptautinės prostatos simptomų skalės bendro balo pagerėjimas, nustatytas dvyliką savaitę, buvo palaikomas iki vienerių papildomo gydymo CIALIS 5 mg doze metu.

### Vaikų populiacija

Buvo atliktas vienas tyrimas, kuriame dalyvavo vaikų populiacijos pacientai, sergantys Duchenne raumenų distrofija (DRD), kuris neįrodė vaistinio preparato veiksmingumo. Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamajame, lygiagrečiajame, 3 grupių tadalafile tyrimo dalyvavo 331 berniukas, kuriems buvo 7-14 metų ir diagnozuota DRD, kartu gydyti kortikosteroidais. Tyrimo metu 48 savaites vaistiniai preparatai buvo vartoti dvigubai koduotu būdu, pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskyrus 0,3 mg/kg tadalafile, 0,6 mg/kg tadalafile arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadalafile būtų veiksmingas lėtinant laisvo judėjimo namų aplinkoje mažėjimą, įvertintą pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį – per 6 minutes nueitą atstumą (angl. *the 6 minute walk distance*, *6MWD*): *6MWD* mažiausiųjų kvadratų (angl. *least squares*, *LS*) vidutinis pokytis 48-ąją savaitę buvo -51,0 metras (m) placebo grupėje, palyginti su -64,7 m 0,3 mg/kg tadalafile dozės grupėje ( $p = 0,307$ ) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadalafile dozės grupėje ( $p = 0,538$ ). Be to, neįrodytas veiksmingumas nė vienos antrinės šio tyrimo vertinamosios baigties atžvilgiu. Šio tyrimo metu atskleisti bendrojo saugumo duomenys dažniausiai atitiko žinomus tadalafile saugumo ir nepageidaujamų reiškinių (NR) suaugusiesiems duomenis, kurių tikimasi kortikosteroidais gydomų vaikų, sergančių DRD, populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti erekcijos funkcijos sutrikimo gydymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgertas tadalafile absorbuojamas lengvai, vidutinė didžiausia koncentracija ( $C_{max}$ ) kraujo plazmoje atsiranda vidutiniškai po 2 val., absoliutus biologinis prieinamumas nenumatytas.

Maistas tadalafile absorbcijos greičiui ir apimčiai įtakos nedaro, todėl CIALIS galima gerti valgio metu arba nevalgius. Vartojimo laikas (ryte ar vakare) klinikai reikšmingo poveikio absorbcijos apimčiai ir greičiui nedaro.

### Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 63 l. Tai rodo, kad tadalafile pasiskirsto audiniuose. Kai koncentracija yra tokia, kokia sukelia gydomąjį poveikį, 94 % tadalafile prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Inkstų funkcijos sutrikimas prisijungimo prie baltymų neįtakoja. Mažiau kaip 0,0005 % pavartotos dozės patenka į sveikų vyrų spermą.

### Biotransformacija

Daugiausiai tadalafile metabolizuojama veikiant citochromo P 450 (CYP) 3A4 izofermentams. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra metilkatecholgliukuronidas. Šis metabolitas FDE5 veikia mažiausiai 13 000 kartų silpniau negu tadalafile. Todėl manoma, kad atsirandanti metabolito koncentracija klinikinio poveikio nesukelia.

## Eliminacija

Vidutinis išgerto tadalafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausiai tadalafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61 % dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36 % dozės).

## Tiesinė ar netiesinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadalafilio farmakokinetika yra tiesinė, atsižvelgiant į laiką ir dozės dydį. Vartojant 2,5-20 mg dozes, medikamento ekspozicija (*AUC*) didėja proporcingai dozei. Tadalafilio geriant vieną kartą per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 5 paras.

Pacientų, kuriems yra erekcijos disfunkcija, organizme preparato farmakokinetika yra tokia pat kaip vyrų, kuriems šio sutrikimo nėra.

## Specialių grupių pacientai

### *Senyvi vyrai*

Sveikų senyvų (65 metų ar vyresnių) vyrų organizme išgerto tadalafilio klirensas yra mažesnis, todėl ekspozicija (*AUC*) yra 25 % didesnė, negu sveikų 19-45 metų vyrų. Tokia amžiaus įtaka nėra klinikai reikšminga, todėl dozės keisti nereikia.

### *Inkstų nepakankamumas*

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu vyrų, kuriems buvo nesunkus (kreatinino klirensas 51-80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 31-50 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, ir hemodializuojamų vyrų, kuriems buvo galutinė inkstų ligos stadija, organizme vienkartinės 5-20 mg tadalafilio dozės ekspozicija (*AUC*) buvo maždaug du kartus didesnė negu sveikų vyrų.

Hemodializuojamų pacientų organizme  $C_{max}$  buvo 41 % didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializės įtaka tadalafilio eliminacijai yra nereikšminga.

### *Kepenų nepakankamumas*

10 mg tadalafilio dozės ekspozicija (*AUC*) pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė A arba B), organizme yra panaši į ekspoziciją sveikų vyrų organizme. Yra nedaug klinikinių duomenų apie CIALIS saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Apie kasdieninį vienos tadalafilio dozės vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, duomenų nėra. Prieš skirdamas šio preparato kasdieniniam vartojimui, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

### *Cukriniu diabetu sergantys pacientai*

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadalafilio ekspozicija (*AUC*) yra 19 % mažesnė. Dėl tokio ekspozicijos skirtumo dozės keisti nereikia.

## **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastinių iiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Žiurkėms ir pelėms, vartojusioms ne didesnes kaip 1 000 mg/kg kūno svorio tadalafilio paros dozes, teratogeninio, embriotoksinio ar fetotoksinio poveikio nepasireiškė. Vystymosi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimų su žiurkėmis metu toksinio poveikio nesukelianti paros dozė buvo 30 mg/kg kūno svorio. Nuo minėtų dozių vaikingų žiurkių organizme *AUC*, apskaičiuotas atsižvelgiant į laisvo vaistinio preparato kiekį, buvo maždaug 18 kartų didesnis negu 20 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo medikamentas netrikdė. Šunims, 6-12 mėn. vartojusiems 25 mg/kg kūno svorio (nuo jos gyvūnų organizme ekspozicija buvo mažiausiai 3 kartus [svyravimo

ribos: 3,7-18,6] didesnė negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) arba didesnę tadalafilio paros dozę, atsirado sėklinių kanalėlių spermatogeninio epitelio regresija, dėl kurios kai kuriems šunims sumažėjo spermatogenezė. Žr. ir 5.1 skyrių.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Hidroksipropilceliuliozė  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Natrio laurilsulfatas  
Magnio stearatas

#### Plėvelė

Laktozė monohidratas  
Hipromeliozė  
Triacetinas  
Titano dioksidas (E 171)  
Geltonasis geležies oksidas (E 172)  
Talkas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Kartono dėžutė, kurioje yra 14, 28 arba 84 plėvele dengtos tabletės, supakuotos į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/237/007-008, 010

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2002 m. lapkričio 12 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2012 m. lapkričio 12 d

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CIALIS 10 mg plėvele dengtos tabletės  
CIALIS 20 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

CIALIS 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 170 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

CIALIS 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje dengtoje tabletėje yra 233 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

CIALIS 10 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 10“.

CIALIS 20 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės yra geltonos, migdolų formos, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 20“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas.

Kad tadalafilis būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Moterų CIALIS gydyti negalima.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

*Suaugusiems vyrams*

Rekomenduojama tadalafilio dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, neatsižvelgiant į valgymą.

Pacientams, kuriems tokia dozė buvo nepakankamai veiksminga, galima gerti 20 mg. galimąją reikia gerti likus ne mažiau kaip 30 min. iki lytinių santykių.

Jo galima gerti ne dažniau kaip vieną kartą per parą.

Tadalafilio 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos gerti prieš planuojamus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti negalima.

Atsižvelgiant į paciento pasirinkimą ir gydytojo sprendimą, vyrams, kurie CIALIS numato gerti dažnai (mažiausiai 2 kartus per savaitę), gali tikti kasdieninis vienos mažesnės dozės vartojimas.

Tokiems pacientams rekomenduojama dozė yra 5 mg. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgiant į toleravimą, paros dozę galima sumažinti iki 2,5 mg.

Reikia periodiškai iš naujo tirti tolesnio kasdieninio vartojimo tinkamumą.

### Specialių grupių pacientams

#### *Senyviems vyrams*

Senyviems vyrams dozę keisti nebūtina.

#### *Vyrams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas*

Jeigu yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama dozė yra 10 mg. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kasdieninis vienos dozės vartojimas nerekomenduojamas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### *Vyrams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas*

Tokiems pacientams rekomenduojama CIALIS dozė yra 10 mg. Ją reikia gerti prieš planuojamus lytinius santykius, valgio metu arba nevalgius. Apie CIALIS saugumą vyrams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh klasė C), klinikinių duomenų yra mažai. Prieš skirdamas šio vaistinio preparato, gydytojas turi atidžiai nustatyti individualų naudos ir rizikos santykį tokiam pacientui. Apie pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą didesne negu 10 mg tadalafilio dozė, duomenų nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kasdieninis vienos dozės vartojimas netirtas, vadinasi, prieš jį skirdamas, gydytojas turi atidžiai nustatyti naudos ir rizikos santykį (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### *Cukriniu diabetu sergantiems vyrams*

Diabetu sergantiems vyrams dozės keisti nereikia.

#### *Vaikų populiacija*

Atsižvelgiant į indikaciją (erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas), CIALIS netinka vartoti vaikų populiacijos pacientams.

### Vartojimo metodas

Tiekiamos 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ir 20 mg CIALIS plėvele dengtos tabletės, kurias reikia vartoti per burną.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad tadalafilis stiprina nitratų sukeliama hipotenzinį poveikį. Manoma, kad taip esti dėl bendro nitratų ir tadalafilio poveikio azoto oksido ir cGMF grandinei. Vadinasi, CIALIS negalima skirti pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų (žr. 4.5 skyrių).



Pacientams, kurie serga širdies liga arba kuriems nepatartinas seksualinis aktyvumas CIALIS vartoti negalima. Vyrams, kurie širdies ir kraujagyslių sistemos liga serga prieš pradėdant gydyti, gydytojas turi nustatyti seksualinio aktyvumo keliamą riziką širdžiai.

Toliau nurodytų grupių pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo, todėl jiems tadalafilio vartoti draudžiama.

- pacientai, kuriuos per paskutines 90 parų ištiko miokardo infarktas;
- pacientai, kurie serga nestabilia krūtinės angina arba kuriems krūtinės angina prasideda lytinio akto metu;
- pacientai, kurie per paskutinius 6 mėn. sirgo širdies nepakankamumu, atitinkančiu *NYHA* 2 ar didesnę funkcinę klasę;
- pacientai, kuriems yra nereguluojama aritmija, hipotenzija (< 90/50 mm Hg) ar nereguluojama hipertenzija;
- pacientai, kuriuos per paskutinius 6 mėn. ištiko insultas.

CIALIS draudžiama vartoti pacientams, kuriems atsirado vienos akies aklumas dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), nepriklausomai nuo to, ar tai buvo susiję, ar nesusiję su ankstesniu fosfodiesterazės-5 (FDE5) inhibitorių vartojimu. (žr. 4.4 skyrių).

FDE5 inhibitorius, įskaitant tadalafilį, draudžiama skirti vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais (pvz., riociguatu), nes gali pasireikšti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Prieš gydymą CIALIS

Prieš pradėdant gydymą vaistiniais preparatais, reikia susipažinti su paciento ligos istorija ir jį ištirti, kad būtų galima nustatyti erekcijos disfunkciją ir galimą jos priežastį.

Prieš pradėdamas bet koku būdu gydyti erekcijos sutrikimą, gydytojas turi įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, nes galima su seksualiniu aktyvumu susijusi rizika širdžiai. Tadalafilis plečia kraujagysles, todėl trumpam šiek tiek sumažina kraujospūdį (žr. 5.1 skyrių) ir dėl to sustiprina nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį (žr. 4.3 skyrių).

Erekcijos funkcijos įvertinimas turi apimti galimų priežasčių ir tinkamo gydymo nustatymą po atitinkamo medicininio ištyrimo. Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems atlikta dubens organų chirurginė operacija ar radikali nervų netausojanti prostatos pašalinimo operacija.

##### Širdis ir kraujagyslės

Po vaistinio preparato patekimo į rinką ir (arba) klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius, įskaitant miokardo infarktą, staigią kardialinę mirtį, nestabilią krūtinės anginą, skilvelinę aritmiją, insultą, praeinantį išemijos priepuolį, krūtinės skausmą, palpitacijas ir tachikardiją. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė šie reiškiniai, prieš pradėdant gydymą, buvo kardiovaskulinės rizikos veiksniai. Vis dėlto neįmanoma tiksliai nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai priklauso nuo šių rizikos veiksnių, nuo CIALIS poveikio, nuo seksualinio aktyvumo ar nuo šių bei kitų veiksnių derinio.

Alfa 1 adrenoreceptorių blokatorių vartojantiems pacientams kartu pavartojus CIALIS, kai kuriems pacientams gali atsirasti hipotenzijos simptomų (žr. 4.5 skyrių). Tadalafilio nerekomenduojama vartoti kartu su doksazosinu.

##### Regėjimas

Buvo su CIALIS ir kitų FDE5 inhibitorių vartojimu susijusių regos sutrikimo ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*) atvejų. Stebėjimo tyrimų duomenų analizė rodo didesnę ūminę *NAION* riziką vyrams, kuriems pasireiškia erekcijos funkcijos sutrikimas,

pavartojus tadalafilio arba kitokio FDE5 inhibitoriaus. Tai gali būti svarbu visiems tadalafilį vartojantiems pacientams, todėl pacientą būtina įspėti, kad staigiai sutrikus regai, CIALIS vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

#### Susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas

Buvo gauta pranešimų apie staigų klausos netekimą pavartojus tadalafilį. Nors kai kuriais atvejais buvo kitų rizikos veiksnių (pvz., amžius, cukrinis diabetas, hipertenzija ir ankstesnio klausos netekimo anamnezė), pacientą būtina įspėti, kad staiga susilpnėjus klausai ar netekus klausos, tadalafilio vartojimą būtina nutraukti ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.

#### Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių duomenų apie vienos CIALIS dozės saugumą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh klasė C), yra mažai. Prieš skirdamas CIALIS tokiems pacientams, gydytojas turi atidžiai nustatyti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį.

#### Priapizmas ir anatinė varpos deformacija

Pacientą būtina įspėti, kad tuo atveju, jeigu erekcija trunka 4 valandas arba ilgiau, būtina nedelsiant kreiptis į mediką. Jei priapizmas nepradedamas skubiai gydyti, gali atsirasti varpos audinio pažeidimas, ir visam laikui išnykti lytinis pajėgumas.

Vyrams, kuriems yra anatinė varpos deformacija (pvz., anguliacija, kaverninė fibrozė ar Peyronie liga) arba būklė, galinti skatinti priapizmą (pvz., pjautuvinė anemija, dauginė mieloma arba leukozė), CIALIS reikia vartoti atsargiai.

#### Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Atsargiai CIALIS reikia skirti pacientams, vartojantiems CYP3A4 inhibitorių (ritonaviro, sakvinaviro, ketokonazolo, itraconazolo, eritromicino), nes buvo nustatyta, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais vartojamo tadalafilio ekspozicija (*AUC*) padidėja (žr. 4.5 skyrių).

#### CIALIS ir kitas erekcijos funkcijos sutrikimo gydymas

Ar saugu ir veiksminga CIALIS vartoti kartu su kitais FDE5 inhibitoriais ar kitokiais vaistiniais preparatais nuo erekcijos funkcijos sutrikimo, netirta. Pacientams reikia pasakyti, kad CIALIS vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais negalima.

#### Laktozė

CIALIS tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaistino vartoti negalima.

#### Natris

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų metu vartota 10 mg ir (arba) 20 mg tadalafilio dozė. Remiantis tų tyrimų, kurių metu vartota tik 10 mg dozė, rezultatais negalima teigti, kad vartojant didesnę dozę, klinikai reikšminga sąveika nepasireiškė.

## Kitų medžiagų poveikis tadafiliui

### *Citochromo P450 izofermentų inhibitoriai*

Daugiausiai tadafilio metabolizuojama veikiant CYP3A4 fermentams. 10 mg tadafilio dozės, vartojamos kartu su selektyvaus poveikio CYP3A4 inhibitoriumi ketokonazoliu (200 mg paros dozė) plotas po koncentracijos kreive (*AUC*) buvo 2 kartus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje ( $C_{max}$ ) – 15 %, didesni negu vartojamos be ketokonazolio. 400 mg ketokonazolio paros dozė kartu vartojamos 20 mg tadafilio dozės *AUC* padidino 4 kartus,  $C_{max}$  – 22 %. Proteazės inhibitorius ritonaviras (vartojamas po 200 mg du kartus per parą), slopinantis CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2D6 fermentus, 20 mg tadafilio dozės *AUC* padidino 2 kartus, tačiau  $C_{max}$  įtakos nedarė. Nors specifinė sąveika netirta, kitų proteazės inhibitorių, pvz. sakvinaviro ar kitų CYP3A4 inhibitorių, pvz., eritromicino, klaritromicino, itrakonazolio ar greipfrutų sulčių, kartu su tadafiliu reikia vartoti atsargiai, nes jie gali padidinti tadafilio koncentraciją kraujo plazmoje ir dėl to dažniau pasireikšti 4.8 skyriuje išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

### *Nešikliai*

Nešiklių (pvz., p-glikoproteino) vaidmuo tadafilio pasiskirstymui nežinomas. Todėl galima vaistinių preparatų sąveika, priklausanti nuo nešiklių slopinimo.

### *Citochromo P450 izofermentų induktoriai*

10 mg tadafilio dozės, vartojamos kartu su CYP3A4 induktoriumi rifampicinu, *AUC* buvo 88 % mažesnis negu vartojamos be rifampicino. Tikėtina, kad dėl tokio ekspozicijos sumažėjimo sumažėja ir tadafilio veiksmingumas. Kiek jis sumažėja, nežinoma. Kiti CYP3A4 induktoriai, pvz., fenobarbitalis, fenitoinas ir karbamazepinas, irgi gali mažinti kartu vartojamo tadafilio koncentraciją kraujo plazmoje.

## Tadafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

### *Nitratai*

Klinikinių tyrimų metu tadafilis (5 mg 10 mg ar 20 mg) sustiprino nitratų sukeltą hipotenzinį poveikį. Todėl pacientams, vartojantiems bet kokių organinių nitratų preparatų, CIALIS gerti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Remiantis klinikinio tyrimo, kurio metu 150 pacientų 7 paras kasdien gėrė 20 mg tadafilio dozę ir įvairiu laiku po liežuvio vartojo 0,4 mg nitroglicerino dozę, duomenimis, minėta sąveika trunka ilgiau negu 24 valandas, o praėjus 48 valandoms po paskutinės tadafilio dozės vartojimo tampa nepastebima. Vadinasi, bet kokia CIALIS dozė (2,5-20 mg) gydomiems pacientams, kuriems gyvybei pavojingos būklės atveju nitratai būtini, jų galima vartoti tik praėjus mažiausiai 48 val. po paskutinės CIALIS dozės pavartojimo. Tokiems pacientams nitratų galima vartoti tik atidžiai prižiūrint gydytojui ir tinkamai sekant hemodinamiką.

### *Antihipertenziniai vaistiniai preparatai (įskaitant kalcio kanalų blokatorius)*

Doksazosiną (4 mg ir 8 mg per parą) vartojant kartu su tadafiliu (5 mg paros dozę ir 20 mg vienkartinę dozę), šio alfa adrenoreptorių blokatoriaus kraujospūdį mažinantis poveikis reikšmingai sustiprėjo. Toks poveikis pasireiškia ne trumpiau kaip dvylika valandų ir gali sukelti simptomus, įskaitant apalpinimą. Todėl šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo nedidelis skaičius sveikų savanorių, duomenimis, vartojant vaistinį preparatą kartu su alfuzozinu ar tamsuloziniu, toks poveikis nepasireiškė. Vis dėlto tadafilį vartoti pacientams, kurie gydomi bet kuriais alfa adrenoreptorių blokatoriais, ypač senyvus pacientus, reikia atsargiai. Gydyimą reikia pradėti mažiausia vaistinio preparato dozė ir dozę palaipsniui didinti.

Klinikinių farmakologinių tyrimų metu buvo tirta, ar tadafilis gali stiprinti antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeltą hipotenzinį poveikį. Buvo tirtos pagrindinės antihipertenzinių vaistinių preparatų grupės: kalcio kanalų blokatoriai (amlodipinas), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (enalaprilis), beta adrenoblokatoriai (metoprololis), tiazidų grupės diuretikai (bendrofluazidas) ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (įvairūs jų tipai ir dozės, jie vartoti vieni ar kartu su tiazidais, kalcio kanalų blokatoriais, beta blokatoriais ir (ar) alfa blokatoriais). Klinikai

reikšmingos tadalafilio 10 mg dozės sąveikos su visų tirtų grupių vaistiniais preparatais (išskyrus angiotenzino II receptorių blokatorius ir amlodipiną, kai buvo vartojama 20 mg dozė) nepastebėta. Kito klinikinio farmakologijos tyrimo metu nustatinėta 20 mg tadalafilio dozės sąveika su 4 grupių antihipertenziniais vaistiniais preparatais. Tiriamiesiems, vartojantiems kelis antihipertenzinius vaistinius preparatus, ambulatorijoje matuojamo kraujospūdžio pokyčiai priklausė nuo jo reguliavimo laipsnio. Taigi, tų tiriamųjų, kurių kraujospūdis buvo gerai reguliuojamas, jo kritimas buvo minimalus ir panašus į pasireiškusį sveikiems žmonėms. Tiriamiesiems, kurių kraujospūdis nebuvo gerai reguliuojamas, jo kritimas buvo didesnis, tačiau daugumai tiriamųjų jis nebuvo susijęs su hipotenzijos simptomais. Pacientams, gydomiems vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, 20 mg tadalafilio dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, kuris paprastai būna nedidelis ir greičiausiai klinikai nereikšmingas (išskyrus alfa adrenoreceptorių blokatorius, žr. anksčiau). III fazės klinikinių tyrimų duomenų analizė parodė, kad pacientams, vartojusiems tadalafilio kartu su antihipertenziniais vaistiniais preparatais ar be jų, nepageidaujamas poveikis nesiskyrė. Tačiau pacientus, gydomus antihipertenziniais vaistiniais preparatais, reikia tinkamai informuoti apie galimą kraujospūdžio sumažėjimą.

#### *Riociguatas*

Ikiklinikiniai tyrimai parodė papildomą sisteminio kraujospūdžio sumažėjimą FDE5 inhibitorius vartojant kartu su riociguatu. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, įrodyta, kad riociguatas padidina hipotenzinį FDE5 inhibitorių poveikį. Nėra palankaus tokio derinio klinikinio poveikio tirtose populiacijoje įrodymų. Riociguato vartoti kartu su FDE5 inhibitoriais, įskaitant tadalafilį, draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### *5-alfa reduktazės inhibitoriai*

Klinikiniu tyrimu, kurio metu buvo lyginamas tadalafilio 5 mg dozės, vartojamos kartu su finasterido 5 mg doze, ir placebo, vartojamo kartu su finasterodo 5 mg doze, poveikis gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) simptomams lengvinti, naujų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta. Vis dėlto kadangi specifinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertintas tadalafilio ir 5-alfa reduktazės inhibitorių (5-ARI) poveikis, neatlikta, tadalafiliu kartu su 5-ARI reikia gydyti atsargiai.

#### *CYP1A2 substratai (pvz., teofilinas)*

Klinikinio farmakologinio tyrimo, kurio metu 10 mg tadalafilio dozė buvo vartota kartu su teofilinu (neselektyviu fosfodiesterazės inhibitoriumi), duomenimis, farmakokinetinė sąveika nepasireiškė. Vienintelis farmakodinaminis poveikis buvo nedidelis (3,5 dūžių per minutę) širdies susitraukimų padažnėjimas. Šio tyrimo duomenimis, toks poveikis buvo nedidelis ir neturėjo klinikinės reikšmės, vis dėlto į jį reikia atsižvelgti šiuos vaistinius preparatus skiriant vartoti kartu.

#### *Etinilestradiolis ir terbutalinas*

Nustatyta, kad tadalafilis didina biologinį išgerto etinilestradiolio prieinamumą. Galima tikėtis, kad panaši sąveika galima ir su išgertu terbutalinu, tačiau klinikinės jos pasekmės nežinomos.

#### *Alkoholis*

Alkoholio koncentracijos kraujyje (vidutinės didžiausios – 0,08 %) kartu vartojamas tadalafilis (10 mg ar 20 mg dozė) nekeitė. Be to, tadalafilio koncentracija, praėjus 3 valandom po alkoholio pavartojimo, nekito. Alkoholis buvo geriamas tokiu būdu, kad absorbcija būtų greičiausia (nevalgius visą naktį ir 2 valandas po alkoholio išgėrimo). 20 mg tadalafilio dozė nestiprino vidutinio alkoholio (0,7 g/kg kūno svorio arba apytiksliai 180 ml 40 % alkoholio [degtinės] 80 kg sveriančiam vyrui) sukeliama kraujospūdžio mažėjimo, tačiau kai kuriems tiriamiesiems pasireiškė su kūno padėties pakeitimu susijęs galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija. Tadalafilio vartojant kartu su mažesne alkoholio doze (0,6 g/kg kūno svorio) hipotenzija nepasireiškė, o galvos svaigimo dažnis buvo panašus į atsirandantį išgėrus vien alkoholio. Alkoholio poveikio pažinimo funkcijai 10 mg tadalafilio dozė nestiprino.

#### *Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia citochromo CYP450 izofermentai*

Klinikai reikšmingai indukuoti ar slopinti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP 450 izofermentų, metabolizmą tadalafilis neturėtų. Tyrimais patvirtinta, kad tadalafilis neslopina ir neindukuoja

CYP 450 izofermentų, įskaitant CYP 3A4, CYP 1A2, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2C9 ir CYP 2C19 fermentus.

*CYP2C9 substratai (pvz., R-varfarinas)*

10 mg arba 20 mg tadafafilio dozė klinikai reikšmingos įtakos S-varfarino ar R-varfarino (CYP 2C9 substrato) ekspozicijai (AUC) bei varfarino sukeliama protrombino laiko pokyčiui nedaro.

*Aspirinas*

10 mg arba 20 mg tadafafilio dozė nestiprina acetilsalicilo rūgšties sukeliama poveikio kraujavimo laiko ilgėjimui.

*Antidiabetiniai vaistiniai preparatai*

Specifinių tadafafilio sąveikos su antidiabetiniais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Moterims CIALIS netinka.

##### Nėštumas

Tadafafilio vartojimo nėštumo metu duomenys yra riboti. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Dėl atsargumo CIALIS nėštumo metu geriau nevartoti.

##### Žindymas

Turimi farmakodinaminio ir toksinio poveikio tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tadafafilio prasiskverbia į pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. CIALIS žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

##### Vaisingumas

Šunims buvo pastebėtas poveikis, kuris gali rodyti vaisingumo sutrikimą. Du vėlesni klinikiniai tyrimai rodo, kad toks poveikis žmogui nėra tikėtinas, nors kai kuriems vyrams buvo nustatytas spermos koncentracijos sumažėjimas (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

CIALIS gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Nors klinikinių tyrimų metu tadafafilio ar placebo vartojusiems vyrams galvos svaigimo dažnis buvo panašus, vis dėlto pacientą reikia įspėti, kad prieš vairavimą ir mechanizmų valdymą jis turi žinoti, kaip reaguoja į CIALIS.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Pacientams, CIALIS vartojantiems erekcijos funkcijos sutrikimui arba gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, dispepsija, nugaros skausmas ir mialgija, ir jų dažnis didėjo didinant CIALIS dozę. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo trumpalaikės ir paprastai lengvos arba vidutinio sunkumo. Galvos skausmas, pastebėtas kasdien vartojant po vieną CIALIS dozę, dažniausiai patiriamas per pirmas 10–30 parų nuo gydymo pradžios.

## Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau esančioje lentelėje yra išvardytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai ir kurios buvo pastebėtos placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (8022 pacientų buvo gydyta CIALIS, 4422 – placebo), kurių metu erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti vaistinio preparato buvo vartojama pagal poreikį arba kartą per parą, gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti – kartą per parą.

Sutrikimų dažnio apibūdinimai: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

<b>Labai dažni</b>	<b>Dažni</b>	<b>Nedažni</b>	<b>Reti</b>
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			
		Padidėjusio jautrumo reakcijos.	Angioedema <sup>2</sup> .
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>			
	Galvos skausmas.	Svaigulys	Smegenų insultas <sup>1</sup> (įskaitant kraujavimo atvejus), apalpinimas, praeinantieji smegenų išemijos priepuoliai <sup>1</sup> , migrena <sup>2</sup> , priepuoliai <sup>2</sup> , trumpalaikė amnezija.
<i>Akių sutrikimai</i>			
		Daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmo pojūtis.	Akipločio defektai, akių vokų patinimas, junginės hiperemija, ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. <i>NAION</i> ) <sup>2</sup> , tinklainės kraujagyslių okliuzija <sup>2</sup> .
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>			
		Spengimas	Staigus prikurtimas.
<i>Širdies sutrikimai <sup>1</sup></i>			
		Tachikardija, palpitacijos.	Miokardo infarktas, nestabilioji krūtinės angina <sup>2</sup> , skilvelinė aritmija <sup>2</sup> .
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>			
	Veido ir kaklo paraudimas.	Hipotenzija <sup>3</sup> , hipertenzija.	
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>			
	Nosies užgulimas.	Dispėja Kraujavimas iš nosies	
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>			
	Dispepsija.	Pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, gastroezofaginis refluksas.	

Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>			
		Išbėrimas.	Dilgėlinė, Stivenso ir Džonsono sindromas <sup>2</sup> , eksfoliacinis dermatitas <sup>2</sup> , hiperhidrozė (pernelyg stiprus prakaitavimas).
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>			
	Nugaros skausmas, mialgija, galūnių skausmas.		
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>			
		Hematurija.	
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>			
		Užsitęsusi erekcija.	Priapizmas, kraujavimas iš varpos, hematospermija
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>			
		Krūtinės skausmas <sup>1</sup> , periferinė edema, nuovargis.	Veido edema <sup>2</sup> , staigi kardialinė mirtis <sup>1,2</sup> .

(1) Daugumai pacientų, prieš pradėdant gydyti buvo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių).

(2) Stebėjimo po vaistinio preparato patekimo į rinką metu pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurių nepastebėta placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu.

(3) Buvo pranešta dažniau tadalafile vartojant pacientams, kurie jau vartojo antihipertenzinių vaistinių preparatų.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pacientams, vieną kartą per parą gėrusiems tadalafile, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, šiek tiek dažniau atsirado EKG pokyčių, pirmiausiai sinusinė bradikardija. Daugumas EKG pokyčių su nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susiję.

#### Kitos ypatingos populiacijos

Vyresnių negu 65 metų pacientų, klinikinių tyrimų metu tadalafile vartojusių arba erekcijos funkcijos sutrikimui, arba gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti, duomenys yra riboti. Klinikinių tyrimų, kurių metu erekcijos disfunkcijai gydyti tadalafile buvo vartojamas pagal poreikį, viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 65 metų pacientams. Klinikinių tyrimų, kurių metu nuo gerybinės prostatos hiperplazijos buvo gydoma kartą per parą vartojama 5 mg tadalafile doze, svaigulys ir viduriavimas dažniau pasireiškė vyresniems negu 75 metų pacientams.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

#### **4.9 Perdozavimas**

Sveiki suaugę vyrai gėrė ne didesnę kaip 500 mg vienkartinę dozę, pacientai vartojo ne didesnes kaip 100 mg kartotines paros dozes. Nepageidaujamas tirtų dozių poveikis buvo toks pat kaip mažesnių.

Perdozavus reikia gydyti įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Hemodializė tadafafilio eliminaciją veikia nereikšmingai.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, vaistinis preparatas nuo erekcijos disfunkcijos, ATC kodas – G04BE08.

#### Veikimo mechanizmas

Tadalafilis selektyviai ir laikinai slopina cikliniam guanozino monofosfatui (cGMF) specifinę 5-ojo tipo fosfodiesterazę (FDE5). Tuo atveju, kai seksualinės stimuliacijos metu, lokaliai išsiskiria azoto oksido, dėl tadafafilio sukulto FDE5 slopinimo akytkūnyje padaugėja cGMF kiekis. Dėl to atsipalaiduoja lygieji raumenys, į varpos audinius priteka kraujo ir pasireiškia erekcija. Jeigu seksualinės stimuliacijos nėra, tadafilis poveikio nesukelia.

#### Farmakodinaminis poveikis

Tyrimais *in vitro* įrodyta, kad tadafilis selektyviai slopina FDE5. FDE5 yra fermentas, kurio būna lygiuosiuose akytkūnio, kraujagyslių ir vidaus organų raumenyse, griaučių raumenyse, trombocituose, inkstuose, plaučiuose ir smegenėlėse. FDE5 tadafilis veikia daug stipriau negu kitas fosfodiesterazes. FDE5 jis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE1, FDE2 ar FDE4, kurių yra širdyje, smegenyse, kraujagyslėse, kepenyse ir kituose organuose. FDE5 preparatas veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE3, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse. Kad jis labiau veikia ne FDE3, bet FDE5, yra svarbu, nes FDE3 dalyvauja susitraukiant širdžiai. FDE5 tadafilis veikia maždaug 700 kartų stipriau negu FDE6, t. y. fermentą, kurio yra tinklainėje ir kuris dalyvauja šviesos perdavime. Be to, FDE5 tadafilis veikia > 10 000 kartų stipriau negu FDE7-FDE10.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reakcijos į CIALIS trukmė nustatinėta trimis klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 1 054 namuose esantys vyrai. Tadalafilis, palyginti su placebo, statistiškai patikimai pagerino erekciją ir gebėjimą atlikti lytinį aktą 36 valandų laikotarpiu po vartojimo, o praėjus 16 min. po vartojimo pagerino gebėjimą pasiekti erekciją bei ją palaikyti sėkmingo lytinio akto metu.

Sveikiems vyrams tadafilis, palyginti su placebo, reikšmingo sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio pokyčio gulint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 1,6 mm Hg ir 0,8 mm Hg) ar stovint (vidutinis didžiausias sumažėjimas buvo atitinkamai 0,2 mm Hg ir 4,6 mm Hg) nesukėlė ir reikšmingai širdies susitraukimų dažnio nekeitė.

Tiriamieji tadafafilio poveikį regai, nenustatyta sutrikusio spalvų (mėlynos ir žalios) skyrimo naudojant Farnsworth-Munsell 100-hue testą. Šie duomenys atitinka mažą tadafafilio afinitetą FDE6 palyginti su FDE5. Visų klinikinių tyrimų metu spalvinio regėjimo sutrikimo dažnis buvo mažas (< 0,1 %).

Buvo atlikti 3 tyrimai, kurių metu nustatinėtas kasdien vartojamos CIALIS 10 mg (tyrimas truko 6 mėn.) arba 20 mg (vienas tyrimas truko 6 mėn., kitas – 9 mėn.) dozės poveikis vyrų spermatogenezei. Dviejų šių tyrimų metu pasireiškė nuo tadafafilio vartojimo priklausomas spermos kiekio ir koncentracijos sumažėjimas, kuris klinikai vargu ar gali būti reikšmingas. Su kitų parametru, pvz., judrumo, morfologijos ar FSH kiekiu, pokyčiais minėtas sumažėjimas nebuvo susijęs.

Tadafafilio dozės nuo 2 mg iki 100 mg buvo tirtos 16-os klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 3 250 pacientų, kuriems buvo įvairaus sunkumo (lengvo vidutinio sunkumo arba sunkaus) ir skirtingos etiologijos erekcijos disfunkcija, metu. Tiriamieji buvo skirtingo amžiaus (21-86 metų) ir įvairių etninių grupių. Daugumai pacientų erekcija buvo sutrikusi mažiausiai vienerius metus. Bendros



populiacijos tyrimo rezultatai rodo, jog CIALIS erekciją pagerina 81 % vyrų, placebo – 35 %. Pacientams, kuriems buvo įvairaus sunkumo erekcijos disfunkcija, CIALIS erekciją irgi pagerino (lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią erekcijos disfunkciją CIALIS pagerino atitinkamai 86 %, 83 % ir 72 % pacientų, placebo – 45 %, 42 % ir 19 %). Veiksmingumo tyrimais nustatyta, kad CIALIS vartojusių vyrų sėkmingai lytinį aktą atliko 75 %, vartojusių placebo – 32 %.

12 savaičių trukmės tyrime iš 186 pacientų (142 vartojo tadafafilio, 44 – placebo), sergančių antrine nugaros smegenų pažeidimo sukelta erekcijos disfunkcija, tadafafilis reikšmingai pagerino erekcijos funkciją: sėkmingai lytinį aktą atliko 48 % pacientų gydytų 10 mg arba 20 mg tadafafilio (dozuojant pasirinktinai pagal poreikį), palyginti su vartojusiais placebo, t. y. 17 %.

### Vaikų populiacija

Buvo atliktas vienas tyrimas, kuriame dalyvavo vaikų populiacijos pacientai, sergantys Duchenne raumenų distrofija (DRD), kuris neįrodė vaistinio preparato veiksmingumo. Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamajame, lygiagrečiajame, 3 grupių tadafafilio tyrime dalyvavo 331 berniukas, kuriems buvo 7-14 metų ir diagnozuota DRD, kartu gydyti kortikosteroidais. Tyrimo metu 48 savaites vaistiniai preparatai buvo vartoti dvigubai koduotu būdu, pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskyrus 0,3 mg/kg tadafafilio, 0,6 mg/kg tadafafilio arba placebo paros dozes. Neįrodyta, kad tadafafilis būtų veiksmingas lėtinant laisvo judėjimo namų aplinkoje mažėjimą, įvertintą pagal svarbiausiąją vertinamąją baigtį – per 6 minutes nueitą atstumą (angl. *the 6 minute walk distance, 6MWD*): 6MWD mažiausiųjų kvadratų (angl. *least squares, LS*) vidutinis pokytis 48-ąją savaitę buvo -51,0 metras (m) placebo grupėje, palyginti su -64,7 m 0,3 mg/kg tadafafilio dozės grupėje ( $p = 0,307$ ) ir -59,1 m 0,6 mg/kg tadafafilio dozės grupėje ( $p = 0,538$ ). Be to, neįrodytas veiksmingumas nė vienos antrinės šio tyrimo vertinamosios baigties atžvilgiu. Šio tyrimo metu atskleisti bendrojo saugumo duomenys dažniausiai atitiko žinomus tadafafilio saugumo ir nepageidaujamų reiškinių (NR) suaugusiesiems duomenis, kurių tikimasi kortikosteroidais gydomų vaikų, sergančių DRD, populiacijoje.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti erekcijos funkcijos sutrikimo gydymo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgertas tadafafilis greitai absorbuojamas, vidutinė didžiausia koncentracija ( $C_{max}$ ) kraujo plazmoje atsiranda vidutiniškai po 2 val., absoliutus biologinis prieinamumas nenustatytas.

Maistas tadafafilio absorbcijos greičiui ir apimčiai įtakos nedaro, todėl CIALIS galima vartoti neatsižvelgiant į valgymą. Vartojimo laikas (ryte ar vakare) klinikai reikšmingo poveikio absorbcijos apimčiai ir greičiui neturėjo.

### Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 63 l. Tai rodo, kad tadafafilis pasiskirsto audiniuose. Esant gydomąjį poveikį sukeliančiai koncentracijai, apie 94 % tadafafilio susijungia su kraujo plazmos baltymais. Inkstų nepakankamumas neturi įtakos jungimuisi su baltymais.

Mažiau kaip 0,0005 % pavartotos dozės patenka į sveikų vyrų spermą.

### Biotransformacija

Daugiausia tadafafilio metabolizuojama veikiant citochromo P 450 (CYP) 3A4 izofermentams. Pagrindinis metabolitas, kurio būna kraujyje, yra metilkatecholgliukuronidas. Šis metabolitas FDE5 veikia mažiausiai 13 000 kartų silpniau negu tadafafilis. Todėl manoma, kad tokia jo koncentracija klinikinio poveikio nesukelia.

## Eliminacija

Vidutinis išgerto tadalafilio klirensas sveikų vyrų organizme yra 2,5 l/val., vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 17,5 val. Daugiausia tadalafilio išsiskiria neaktyvių metabolitų pavidalu, daugiausiai su išmatomis (apie 61 % dozės), mažiau – su šlapimu (apie 36 % dozės).

## Linijinė ar nelinijinė farmakokinetika

Sveikų vyrų organizme tadalafilio farmakokinetika yra linijinė laiko ir dozės atžvilgiu. Vartojant 2,5-20 mg dozes, medikamento ekspozicija (*AUC*) didėja proporcingai dozei. Tadalafilio geriant vieną kartą per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 5 paras.

Pacientų, kuriems yra erekcijos disfunkcija, organizme preparato farmakokinetika yra tokia pat kaip vyrų, kuriems šio sutrikimo nėra.

## Specialių grupių pacientai

### *Senyvi vyrai*

Sveikų senyvų vyrų (65 metų ir vyresnių) organizme išgerto tadalafilio klirensas yra mažesnis, todėl ekspozicija (*AUC*) yra 25 % didesnė negu sveikų 19-45 metų vyrų. Tokia amžiaus įtaka nėra klinikai reikšminga, todėl dozės keisti nereikia.

### *Inkstų nepakankamumas*

Klinikinės farmakologijos tyrimų metu vyrų, kuriems buvo nesunkus (kreatinino klirensas yra 51-80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra 31-50 ml/min.) inkstų funkcijos nepakankamumas, ir hemodializuojamų vyrų, kuriems buvo galutinė inkstų ligos stadija, organizme vienkartinės 5-20 mg tadalafilio dozės ekspozicija (*AUC*) buvo vidutiniškai du kartus didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializuojamų pacientų organizme  $C_{max}$  buvo 41 % didesnė negu sveikų vyrų. Hemodializė šiek tiek pagreitina tadalafilio eliminaciją.

### *Kepenų nepakankamumas*

10 mg tadalafilio dozės ekspozicija (*AUC*) pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė A arba B), organizme yra panaši į ekspoziciją sveikų vyrų organizme. Yra nedaug klinikinių duomenų apie CIALIS saugumą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas (Child-Pugh klasė C). Prieš skirdamas CIALIS, tokiam pacientui gydytojas turi atidžiai nustatyti gydymo naudos ir pavojaus santykį. Nėra duomenų apie didesnės kaip 10 mg tadalafilio dozės vartojimą pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas.

### *Cukriniu diabetu sergantys pacientai*

Cukriniu diabetu sergančių ligonių organizme tadalafilio ekspozicija (*AUC*) yra 19 % mažesnė negu sveikų vyrų, tačiau dėl to dozės keisti nereikia.

## **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastinių iiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, specifinio poveikio žmogui preparatas nekelia.

Žiurkėms ir pelėms, vartojusioms ne didesnes kaip 1 000 mg/kg kūno svorio tadalafilio paros dozes, teratogeninio, embriotoksinio ar fetotoksinio poveikio nepasireiškė. Žiurkių vystymosi prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimo metu toksinio poveikio nesukelianti paros dozė buvo 30 mg/kg kūno svorio. Nuo minėtų dozių vaikingų žiurkių organizme *AUC*, apskaičiuotas atsižvelgiant į laisvo vaisto kiekį, buvo maždaug 18 kartų didesnis negu 20 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo medikamentas netrikdė. Šunims, 6-12 mėn. vartojusiems 25 mg/kg kūno svorio (nuo jos gyvūnų organizme ekspozicija buvo mažiausiai 3 kartus [nuo 3,7 iki 18,6] didesnė negu vienkartinę 20 mg dozę išgėrusių žmonių organizme) ar didesnę tadalafilio paros

dozę, atsirado sėklinių kanalėlių spermatogeninio epitelio regresija, dėl kurios kai kuriems šunims sumažėjo spermatogenezė. Taip pat žr. 5.1 skyrių.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

laktozė monohidratas,  
kroskarmeliozės natrio druska,  
hidroksipropilceliuliozė,  
mikrokristalinė celiuliozė,  
natrio laurilsulfatas,  
magnio stearatas.

#### Plėvelė

laktozė monohidratas,  
hipromeliozė,  
triacetinas,  
titano dioksidas (E171),  
geltonasis geležies oksidas (E172),  
talkas.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### CIALIS 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kartono dėžutė, kurioje yra 4 plėvele dengtos tabletės, supakuotos į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

#### CIALIS 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kartono dėžutė, kurioje yra 2, 4, 8, 10 arba 12 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į aliuminio/PVC lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/237/001-005, 009

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2002 m. lapkričio 12 d.  
Paskutinio perregistravimo data: 2012 m. lapkričio 12 d

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas RVP turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**



**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 2,5 mg plėvele dengtos tabletės  
tadalafilis

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Laktozė

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 plėvele dengtos tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną vieną kartą per parą.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/237/006

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

cialis 2,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 2,5 mg tabletės  
Tadalafilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Lilly

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

P.  
A.  
T.  
K.  
Pn.  
Š.  
S.

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 5 mg plėvele dengtos tabletės  
tadalafilis

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Laktozė

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną vieną kartą per parą.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/237/007-008, 10

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

cialis 5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 5 mg tabletės  
tadalafilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Lilly

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

P.  
A.  
T.  
K.  
Pn.  
Š.  
S.

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 10 mg plėvele dengtos tabletės  
tadalafilis

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg tadalafilio.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Laktozė  
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

4 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/02/237/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

cialis 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 10 mg tabletės  
tadalafilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Lilly

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 20 mg plėvele dengtos tabletės  
tadalafilis

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg tadalafilio.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Laktozė  
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

2 plėvele dengtos tabletės  
4 plėvele dengtos tabletės  
8 plėvele dengtos tabletės  
10 plėvele dengtų tablečių  
12 plėvele dengtų tablečių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

cialis 20 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

CIALIS 20 mg tabletės  
tadalafilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Lilly

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **CIALIS 2,5 mg plėvele dengtos tabletės** tadalafilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS
3. Kaip vartoti CIALIS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CIALIS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas**

CIALIS gydomas suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai būklė, kai varpa nestandėja arba neišsilaiko pakankamai standi, kad vyras galėtų atlikti lytinį aktą. Nustatyta, kad CIALIS reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

CIALIS sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. CIALIS veikia po seksualinės stimuliacijos: padeda atpalaiduoti varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į ją patenka kraujo. Dėl to pagerėja erekcijos funkcija. Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, CIALIS nepadeda.

Svarbu suprasti, kad CIALIS neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jums su partnere reikės užsiimti išankstiniu žaidimu taip pat, kaip užsiimtumėte ir negerdami vaistinio preparato nuo erekcijos sutrikimo.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS**

##### **CIALIS vartoti negalima, jeigu:**

- yra alergija tadalafiliumi arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t.y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad CIALIS stiprina šių vaistų sukeltą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;

- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, CIALIS) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti CIALIS.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jeigu staigiai susilpnėtų regėjimas arba apaktumėte, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadalafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadalafiliu, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

CIALIS neskirtas vartoti moterims.

### **Vaikams ir paaugliams**

CIALIS neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### **Kiti vaistai ir CIALIS**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

CIALIS vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratus.

Kai kuriuos vaistus gali veikti CIALIS arba jie gali keisti CIALIS poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojami dideliu kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);

- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itrakonazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

### **CIALIS vartojimas su gėrimais ir alkoholiu**

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti CIALIS poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

### **Vaisingumas**

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Klinikinių tyrimų metu CIALIS kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

### **CIALIS sudėtyje yra laktozės**

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą.

### **CIALIS sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti CIALIS**

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

CIALIS tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

**Rekomenduojama dozė** yra viena 5 mg tabletė. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgdamas į Jūsų reakciją į CIALIS, gydytojas dozę gali sumažinti iki 2,5 mg. Tai bus 2,5 mg tabletės.

Daugiau negu vieną kartą per parą CIALIS nevirtokite.

CIALIS dozavimas vieną kartą per parą gali būti naudingas vyrams, kurie seksualinių santykių numato turėti du arba daugiau kartų per savaitę.

Vieną kartą per parą geriamas CIALIS seksualinės stimuliacijos metu padės sukelti erekciją bet kuriuo 24 val. laikotarpiu.

Svarbu suprasti, kad be seksualinės stimuliacijos CIALIS neveikia, todėl Jums su partnere reikės užsiimti išankstiniu žaidimu taip pat, kaip užsiimtumėte ir negerdami vaistinio preparato nuo erekcijos sutrikimo.

Alkoholis gali daryti poveikį gebėjimui sukelti erekciją ir gali trumpam sumažinti kraujospūdį. Jeigu vartojate arba planuojate vartoti CIALIS, daug alkoholio (koncentracija kraujyje 0,08 % arba didesnė) negerkite, nes tai gali padidinti galvos svaigimo riziką atsistojus.

### **Ką daryti pavartojus per didelę CIALIS dozę?**

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.



## **Pamiršus pavartoti CIALIS**

Savo dozę gerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, tačiau negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletes. Daugiau kaip vieną kartą per parą CIALIS vartoti negalima.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

### **Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po CIALIS išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (pasireiškia retai).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

### **Dažnas** (pasireiškia 1–10 iš 100 pacientų):

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

### **Nedažnas** (pasireiškia 1–10 iš 1 000 pacientų):

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refliuksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulksių patinimas, nuovargis.

### **Retas** (pasireiškia 1–10 iš 10 000 pacientų):

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

CIALIS vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo vieną ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

CIALIS vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo.

CIALIS vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. CIALIS vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

## **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti CIALIS**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **CIALIS sudėtis**

- **Veiklioji** medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos**  
**Tabletės šerdis:** laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus pabaigoje), kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „CIALIS sudėtyje yra laktozės“.  
**Tabletės plėvelė:** laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172), raudonasis geležies oksidas (E 172), talkas.

### **CIALIS išvaizda ir kiekis pakuotėje**

CIALIS 2,5 mg tabletės yra oranžiniai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 2½“.

28 CIALIS 2,5 mg tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles.

### **Registruotojas ir gamintojas**

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**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 Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 7364000

**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 22 440 33 00

**Portugal**

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

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### CIALIS 5 mg plėvele dengtos tabletės tadalafilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS
3. Kaip vartoti CIALIS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CIALIS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas

CIALIS sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei.

CIALIS 5 mg tabletės vartojamos suaugusių vyrų toliau išvardytiems sutrikimams gydyti.

- **Erekcijos funkcijos sutrikimas.** Tai vyro negalėjimas sukelti arba išlaikyti kietą stačią varpą, tinkamą lytiniam aktui atlikti. Buvo įrodyta, kad CIALIS reikšmingai pagerina gebėjimą sukelti kietą stačią varpą, tinkamą lytiniam aktui.  
Po lytinės stimuliacijos CIALIS veikia padėdamas Jūsų varpos kraujagyslėms išsiplėsti, todėl į varpą įteka daugiau kraujo. Dėl to pagerėja erekcijos funkcija. Jeigu Jūsų erekcijos funkcija nesutrikusi, CIALIS nepadės. Svarbu pažymėti, kad gydant erekcijos funkcijos sutrikimą CIALIS neveiks, jeigu nebus seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turėsite užsiimti išankstiniu žaidimu taip, kaip užsiimtumėte šio vaisto dėl erekcijos funkcijos sutrikimo nevartoję.
- Šlapimo organų simptomai, susiję su dažnai pasitaikančia liga, vadinama **gerybine prostatos hiperplazija**. Tai prostatos didėjimas su amžiumi. Simptomai yra šlapinimosi pradžios pasunkėjimas, pojūtis, kad nevisiškai ištuštinta šlapimo pūslė ir dažnesnis poreikis šlapintis, net naktį. CIALIS pagerina kraujo įtekėjimą į prostatą ir šlapimo pūslę ir atpalaiduoja jų raumenis, todėl gali susilpnėti gerybinės prostatos hiperplazijos simptomai. Įrodyta, kad šiuos šlapimo organų simptomus CIALIS palengvina praėjus 1–2 savaitėms nuo gydymo pradžios.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS

**CIALIS vartoti negalima, jeigu:**

- yra alergija tadalafilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t.y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad

CIALIS stiprina šių vaistų sukeltą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitrātų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;

- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;
- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdzio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių sukeltas kraujospūdzio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, CIALIS) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti CIALIS.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Kadangi gerybinė prostatos hiperplazija ir prostatos vėžys gali sukelti tokių pačių simptomų, prieš pradėdamas Jus gydyti nuo gerybinės prostatos hiperplazijos, Jūsų gydytojas patikrins, ar nesergate prostatos vėžiu.

Prostatos vėžio CIALIS negydo.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jeigu staigiai susilpnėtų regėjimas arba apaktumėte, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadafafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadafafilium, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

CIALIS neskirtas vartoti moterims.

### **Vaikams ir paaugliams**

CIALIS neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

## **Kiti vaistai ir CIALIS**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

CIALIS vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratus.

Kai kuriuos vaistus gali veikti CIALIS arba jie gali keisti CIALIS poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliame kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;
- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itrakonazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

## **CIALIS vartojimas su gėrimais ir alkoholiu**

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti CIALIS poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

## **Vaisingumas**

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Klinikinių tyrimų metu CIALIS kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

## **CIALIS sudėtyje yra laktozės**

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą.

## **CIALIS sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti CIALIS**

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

CIALIS tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Išgėrus alkoholio, gali trumpam sumažėti kraujospūdis. Jeigu pavartojote arba planuojate pavartoti CIALIS, daug alkoholio (alkoholio koncentracija kraujyje 0,08% arba didesnė) negerkite, nes tai gali padidinti svaigulio riziką stojantis.

## **Erekcijos funkcijos sutrikimui gydyti**

**Rekomenduojama dozė** yra viena 5 mg tabletė. Ji geriama vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Atsižvelgdamas į Jūsų reakciją į CIALIS, gydytojas dozę gali sumažinti iki 2,5 mg. Tai bus 2,5 mg tabletės.

Daugiau negu vieną kartą per parą CIALIS nevartokite.

Vieną kartą per parą geriamas CIALIS seksualinės stimuliacijos metu padės sukelti erekciją bet kuriuo 24 val. laikotarpiu. CIALIS dozavimas vieną kartą per parą gali būti naudingas vyrams, kurie seksualinių santykių numato turėti du arba daugiau kartų per savaitę.

Svarbu suprasti, kad be seksualinės stimuliacijos CIALIS neveikia, todėl Jums su partnere reikės užsiimti išankstiniu žaidimu taip pat, kaip užsiimtumėte ir negerdami vaistinio preparato nuo erekcijos sutrikimo.

Alkoholis gali daryti poveikį gebėjimui sukelti erekciją.

### **Gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti**

**Dozė** – viena 5 mg tabletė. Ją reikia gerti vieną kartą per parą, maždaug tokiu pačiu paros laiku. Jeigu Jums yra gerybinė prostatos hiperplazija ir erekcijos funkcijos sutrikimas, dozė taip pat yra viena 5 mg tabletė vieną kartą per parą.

Daugiau negu vieną kartą per parą CIALIS nevartokite.

### **Ką daryti pavartojus per didelę CIALIS dozę?**

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

### **Pamiršus pavartoti CIALIS**

Savo dozę išgerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, tačiau negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Daugiau negu vieną kartą per parą CIALIS nevartokite.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

### **Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po CIALIS išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (pasireiškia retai).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

### **Dažnas** (pasireiškia 1–10 iš 100 pacientų):

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

### **Nedažnas** (pasireiškia 1–10 iš 1 000 pacientų):

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refliuksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas, nuovargis.

### **Retas** (pasireiškia 1–10 iš 10 000 pacientų):

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

CIALIS vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdant vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo viena ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

CIALIS vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo.

CIALIS vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. CIALIS vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti CIALIS**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **CIALIS sudėtis**

- **Veiklioji** medžiaga yra tadalafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos**  
**Tabletės šerdis:** laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus pabaigoje), kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „CIALIS sudėtyje yra laktozės“.  
**Tabletės plėvelė:** laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172) ir talkas.

### **CIALIS išvaizda ir kiekis pakuotėje**

CIALIS 5 mg tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 5“.

14, 28 arba 84 CIALIS 5 mg tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių paluotės.



## Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **Belgique/België/Belgien**

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

### **България**

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

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

### **Ελλάδα**

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

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
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 22 440 33 00

### **Portugal**

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

### **România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

### **Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

### **Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 7364000

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **CIALIS 10 mg plėvele dengtos tabletės** tadalafilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS
3. Kaip vartoti CIALIS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CIALIS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas**

CIALIS gydomas suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai būklė, kai varpa nestandėja arba neišsilaiko pakankamai standi ir dėl to vyras negali atlikti lytinio akto. Nustatyta, kad CIALIS reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

CIALIS sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. CIALIS veikia po seksualinės stimuliacijos: atpalaiduoja varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į varpą patenka kraujo. Dėl to pagerėja erekcija. Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, CIALIS nepadedą.

Svarbu suprasti, kad CIALIS neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS**

##### **CIALIS vartoti negalima, jeigu:**

- yra alergija tadalafiliumi arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t.y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad CIALIS stiprina šių vaistų sukeltą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;

- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, CIALIS) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti CIALIS.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jeigu staigiai susilpnėtų regėjimas arba apaktumėte, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadafiliu, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

CIALIS neskirtas vartoti moterims.

### **Vaikams ir paaugliams**

CIALIS neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### **Kiti vaistai ir CIALIS**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

CIALIS vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

Kai kuriuos vaistus gali veikti CIALIS arba jie gali keisti CIALIS poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliame kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;

- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itraconazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

### **CIALIS vartojimas su gėrimais ir alkoholiu**

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti CIALIS poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

### **Vaisingumas**

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Klinikinių tyrimų metu CIALIS kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

### **CIALIS sudėtyje yra laktozės**

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą.

### **Cialis sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti CIALIS**

Šį vaistą visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

CIALIS tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

**Rekomenduojama pradinė dozė** yra viena 10 mg tabletė, geriama prieš seksualinius santykius. Jei ši dozė veikia per silpnai, gydytojas gali ją padidinti iki 20 mg. CIALIS tabletės skirtos vartoti per burną.

CIALIS galite gerti, likus 30 min. iki seksualinių santykių. Išgerto vaisto poveikis gali trukti iki 36 valandų.

Daugiau negu vieną kartą per parą CIALIS nevirtokite. CIALIS 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos vartoti prieš numatomus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Svarbu įsidėmėti, kad CIALIS neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevirtodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

Alkoholio vartojimas gali turėti įtakos erekcijos pasireiškimui. Jis gali sukelti trumpalaikį kraujospūdžio sumažėjimą. Jeigu Jūs išgėrėte ar planuojate gerti CIALIS, negerkite daug alkoholio (0,08 % ir daugiau alkoholio kraujyje), nes dėl jo stojantis gali padidėti galvos svaigimo rizika.

### **Ką daryti pavartojus per didelę CIALIS dozę?**

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

**Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po CIALIS išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (pasireiškia retai).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

**Dažnas** (pasireiškia 1–10 iš 100 pacientų):

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

**Nedažnas** (pasireiškia 1–10 iš 1 000 pacientų):

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refluksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulkšnių patinimas, nuovargis.

**Retas** (pasireiškia 1–10 iš 10 000 pacientų):

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

CIALIS vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo viena ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

CIALIS vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo.

CIALIS vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. CIALIS vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti CIALIS

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### CIALIS sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra tadalafilis. Vienoje CIALIS tabletėje yra 10 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos:**
  - tabletės šerdis:** laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus pabaigoje), kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „CIALIS sudėtyje yra laktozės“.
  - tabletės plėvelė:** laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), talkas.

### CIALIS išvaizda ir kiekis pakuotėje

CIALIS 10 mg tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 10“.

Vienoje pakuotėje yra 4 tabletės, supakuotos į lizdinę plokštelę.

### Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojas: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 7364000

**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 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **CIALIS 20 mg plėvele dengtos tabletės** tadalafilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS
3. Kaip vartoti CIALIS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CIALIS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra CIALIS ir kam jis vartojamas**

CIALIS gydomas suaugusių vyrų erekcijos funkcijos sutrikimas. Tai būklė, kai varpa nestandėja arba neišsilaiko pakankamai standi ir dėl to vyras negali atlikti lytinio akto. Nustatyta, kad CIALIS reikšmingai pagerina gebėjimą pasiekti standžią varpos erekciją, būtiną lytiniam aktyvumui.

CIALIS sudėtyje yra veikliosios medžiagos tadalafilio, kuris priklauso vaistų, vadinamų 5-ojo tipo fosfodiesterazės inhibitoriais, grupei. CIALIS veikia po seksualinės stimuliacijos: atpalaiduoja varpos kraujagyslių lygiuosius raumenis, todėl į varpą patenka kraujo. Dėl to pagerėja erekcija. Jeigu erekcijos disfunkcijos nėra, CIALIS nepadedą.

Svarbu suprasti, kad CIALIS neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant CIALIS**

##### **CIALIS vartoti negalima, jeigu:**

- yra alergija tadalafilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate bet kokių organinių nitratų preparatų ar azoto oksido donorų (pvz., amilnitrito). Šios (t. y. nitratų) grupės vaistais gydoma krūtinės angina (krūtinės skausmas). Nustatyta, kad CIALIS stiprina šių vaistų sukiamą poveikį. Jei vartojate kokių nors nitratų, ar tiksliai nežinote, ar jų vartojate, pasakykite gydytojui;
- sergate sunkia širdies liga ar neseniai paskutiniųjų 90 parų laikotarpiu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis;
- neseniai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu Jus buvo ištikęs insultas;
- yra mažas arba didelis, bet nereguliuojamas kraujospūdis;

- buvote kada nors apakę dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (angl. *NAION*), t. y. sutrikimas, kuris dar vadinamas akies insultu;
- vartojate riociguatą. Šiuo vaistu yra gydoma plautinė arterinė hipertenzija (t. y. kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas) ir lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija (t. y. kraujo krešulių sukeltas kraujospūdžio plaučiuose padidėjimas). Įrodyta, kad FDE5 inhibitoriai (pavyzdžiui, CIALIS) padidina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba abejojate dėl to, pasakykite savo gydytojui.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti CIALIS.

Turėkite omenyje, kad seksualinis aktyvumas kelia riziką širdies liga sergantiems pacientams, kadangi papildomai apkraunama širdis. Jeigu sergate širdies liga, pasakykite gydytojui.

Prieš pradėdami vartoti tabletes, pasakykite savo gydytojui jeigu Jums yra:

- pjautuvinė anemija (nenormalūs raudonieji kraujo kūneliai),
- dauginė mieloma (kaulų čiulpų vėžys),
- leukemija (kraujo ląstelių vėžys),
- bet kokia varpos deformacija,
- sunkus kepenų veiklos sutrikimas,
- sunkus inkstų veiklos sutrikimas.

Nežinoma, ar CIALIS yra veiksmingas pacientams, kuriems buvo atlikta:

- mažojo dubens operacija,
- visos prostatos arba jos dalies pašalinimo operacija, kurios metu buvo nukirpti nervai (radikali nervų neišsauganti prostatektomija).

Jeigu staigiai susilpnėtų regėjimas arba apaktumėte, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tadafilį, buvo pastebėta susilpnėjusi klausa arba staigus klausos netekimas. Nors nėra žinoma, ar įvykis yra tiesiogiai susijęs su tadafiliu, jei jaučiate, kad klausa susilpnėjo ar staiga netekote klausos, CIALIS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

CIALIS neskirtas vartoti moterims.

### **Vaikams ir paaugliams**

CIALIS neskirtas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### **Kiti vaistai ir CIALIS**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kokių nors kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

CIALIS vartoti negalima, jeigu jau vartojate nitratų.

Kai kuriuos vaistus gali veikti CIALIS arba jie gali keisti CIALIS poveikį. Pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu jau vartojate:

- alfa adrenoreceptorių blokatorių (vartojamų dideliame kraujospūdžiui arba šlapimo organų simptomams, susijusiems su gerybine prostatos hiperplazija, gydyti);
- kitų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti;
- riociguatą;
- 5-alfa reduktazės inhibitorių (vartojamų gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti);
- tokių vaistų, kaip ketokonazolo tabletės (vartojamos grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti) ir proteazės inhibitoriai AIDS arba ŽIV infekcijai gydyti;

- fenobarbitalį, fenitoiną, karbamazepiną (prieštraukuliniai vaistai);
- rifampiciną, eritromiciną, klaritromiciną arba itraconazolą;
- kitokių vaistų nuo erekcijos funkcijos sutrikimo.

### **CIALIS vartojimas su gėrimais ir alkoholiu**

Informacija apie alkoholio įtaką pateikta 3 skyriuje. Greipfrutų sultys gali sutrikdyti CIALIS poveikį ir todėl turi būti vartojamos atsargiai. Norėdami sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją.

### **Vaisingumas**

Gydant šunis, sumažėjo spermatozoidų vystymasis jų sėklidėse. Kai kuriems vyrams buvo pastebėtas spermos kiekio sumažėjimas. Nesitikima, kad dėl tokio poveikio sumažėtų vaisingumas.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Klinikinių tyrimų metu CIALIS kai kuriems vyrams sukėlė galvos svaigimą. Prieš vairavimą ar mechanizmų valdymą atidžiai pasitikrinkite savo reakciją į šias tabletes.

### **CIALIS sudėtyje yra laktozės**

Jeigu Jūsų gydytojas Jums yra sakęs, netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į savo gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą.

### **Cialio sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg) tabletėje, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti CIALIS**

Šį vaistą visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

CIALIS tabletės skirtos tik vyrams vartoti per burną. Nurykite visą tabletę užgerdami trupučiu vandens. Tabletes galima gerti valgio metu arba nevalgius.

**Rekomenduojama pradinė dozė** yra viena 10 mg tabletė, geriama prieš seksualinius santykius. Vis dėlto Jūsų gydytojas Jums skyrė vartoti po vieną 20 mg tabletę, kadangi jis nusprendė, kad rekomenduojama 10 mg dozė veiks per silpnai.

CIALIS galite gerti, likus 30 min. iki seksualinių santykių. Išgerto vaisto poveikis gali trukti iki 36 valandų.

Daugiau negu vieną kartą per parą CIALIS nevartokite. CIALIS 10 mg ir 20 mg tabletės skirtos vartoti prieš numatomus lytinius santykius, nuolat kiekvieną parą jų vartoti nerekomenduojama.

Svarbu įsidėmėti, kad CIALIS neveikia be seksualinės stimuliacijos. Jūs su savo partnere turite pradėti lytinį žaidimą lygiai taip pat kaip ir nevartodamas vaistų nuo erekcijos disfunkcijos.

Alkoholio vartojimas gali turėti įtakos erekcijos pasireiškimui. Jis gali sukelti trumpalaikį kraujospūdžio sumažėjimą. Jeigu Jūs išgėrėte ar planuojate gerti CIALIS, negerkite daug alkoholio (0,08 % ir daugiau alkoholio kraujyje), nes dėl jo atsistojus gali padidėti galvos svaigimas.

### **Ką daryti pavartojus per didelę CIALIS dozę?**

Kreipkitės į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti toliau 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai jis būna lengvas arba vidutinio sunkumo.

**Jeigu pasireiškia kuris nors toliau išvardytas šalutinis poveikis, nutraukite vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

- Alerginės reakcijos, įskaitant išbėrimus (pasireiškia nedažnai).
- Krūtinės skausmas: negalima vartoti nitratų, bet reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją (pasireiškia nedažnai).
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas), po CIALIS išgėrimo (pasireiškia retai). Jeigu pasireiškia tokia erekcija, kuri nepaliaujamai išsilaiko ilgiau kaip 4 valandas, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.
- Staigus apakimas (pasireiškia retai).

Buvo pranešta apie kitą šalutinį poveikį.

**Dažnas** (pasireiškia 1–10 iš 100 pacientų):

- galvos skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas, rankų ir kojų skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas ir nevirškinimas.

**Nedažnas** (pasireiškia 1–10 iš 1 000 pacientų):

- svaigulys, pilvo skausmas, šleikštulys, pykinimas (vėmimas), refluksas, daiktų matymas lyg per miglą, akių skausmas, kvėpavimo pasunkėjimas, kraujas šlapime, ilgalaikė erekcija, dažno širdies plakimo jautimas, dažnas širdies plakimas, kraujospūdžio padidėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kraujavimas iš nosies, skambėjimas ausyse, rankų, pėdų ar kulksnių patinimas, nuovargis.

**Retas** (pasireiškia 1–10 iš 10 000 pacientų):

- alpimas, priepuoliai ir artimosios atminties netekimas, akių vokų patinimas, akių paraudimas, staigus klausos susilpnėjimas ar netekimas, dilgėlinė (niežtintys raudoni rumbai ant odos paviršiaus) kraujavimas iš varpos, kraujas spermoje ir prakaitavimo sustiprėjimas.

CIALIS vartojančius vyrus retais atvejais ištiko širdies priepuolis ar insultas. Daugumai šių vyrų buvo širdies veiklos sutrikimų prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Pranešta apie retais atvejais atsiradusį dalinį, staigų, laikiną ar nuolatinį regėjimo vieną ar abiem akimis susilpnėjimą ar praradimą.

CIALIS vartojantiems vyrams buvo pastebėtas **papildomas retas šalutinis poveikis**, kuris klinikinių tyrimų metu nepasireiškė. Tai yra:

- migrena, veido patinimas, sunki alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą, sunkūs odos išbėrimai, kai kurie sutrikimai, darantys poveikį akių aprūpinimui krauju, nereguliarus širdies plakimas, angina ir staigi mirtis dėl širdies sutrikimo.

CIALIS vartojantiems vyresniems negu 75 metų vyrams šalutinis poveikis – svaigulys pasireiškė dažniau. CIALIS vartojantiems vyresniems negu 65 metų vyrams viduriavimas pasireiškė dažniau.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti CIALIS

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### CIALIS sudėtis

- **Veiklioji** medžiaga yra tadalafilis. Vienoje CIALIS tabletėje yra 20 mg tadalafilio.
- **Pagalbinės medžiagos:**
  - tabletės šerdis:** laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus pabaigoje), kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, žr. 2 skyrių „CIALIS sudėtyje yra laktozės“.
  - tabletės plėvelė:** laktozė monohidratas, hipromeliozė, triacetinas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), talkas.

### CIALIS išvaizda ir kiekis pakuotėje

CIALIS 20 mg tabletės yra šviesiai geltonos, migdolų formos, dengtos plėvele, viena jų pusė ženklinta užrašu „C 20“.

Kartono dėžutė, kurioje yra 2, 4, 8, 10 arba 12 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nyderlandai.

Gamintojai: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Ispanija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

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

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība  
Tel: +371 7364000

**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 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>