

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CIALIS 2,5 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 2,5 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukken tablet indeholder 87 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter (tabletter).

Lyse orange-gule og mandelformede tabletter, mærket "C 2 ½" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd.

Seksuel stimulation er nødvendig for, at tadalafil kan virke.

CIALIS er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne mænd

Den anbefalede dosis af CIALIS er generelt 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad.

Hos de patienter, hvor tadalafil 10 mg ikke giver tilstrækkelig effekt, kan 20 mg forsøges. Tabletten tages mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Den maksimale doseringshyppighed er en gang daglig.

Tadalafil 10 og 20 mg er tiltænkt brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Hos patienter, som forventer et hyppigt brug af CIALIS (mindst 2 gange ugentligt), kan en én gang dagligt dosering med de laveste CIALIS-doser anses for at være hensigtsmæssig, baseret på patientens valg og lægens vurdering.

Den anbefalede dosis til disse patienter er 5 mg dagligt, indtaget på ca. samme tidspunkt hver dag. Baseret på individuel tolerance kan dosis muligvis sænkes til 2,5 mg én gang dagligt.

Valget af vedvarende daglig behandling bør evalueres med jævne mellemrum.

Særlige populationer

Ældre mænd

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Mænd med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion er 10 mg. Den én gang daglige dosering af tadalafil bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med nedsat leverfunktion

Den anbefalede dosis af CIALIS er 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Ved ordination af CIALIS, bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Den én gang daglige dosering er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion: derfor bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering, ved ordination af CIALIS en gang dagligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med diabetes

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med diabetes.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for CIALIS i den pædiatriske population.

Administration

CIALIS er tilgængeligt i tabletstyrker på 2,5, 5, 10 og 20 mg til oral brug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Dette menes at være et resultat af den kombinerede effekt af nitrater og tadalafil på nitrogenoxid/cGMP-syntesevejen. Derfor er administration af CIALIS kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.5).

CIALIS må ikke anvendes hos mænd med hjertesygdom, for hvem seksuel aktivitet ikke kan tilrådes. Lægen bør overveje den potentielle risiko for hjerteproblemer som følge af seksuel aktivitet hos patienter med eksisterende hjerte-/karsygdom.

Følgende grupper af patienter med hjerte-/karsygdomme blev ikke inkluderet i de kliniske studier og brugen af tadalafil er derfor kontraindiceret:

- Patienter med myokardieinfarkt indenfor de seneste 90 dage
- Patienter med ustabil angina, eller angina forekommende under samleje
- Patienter med hjerteinsufficiens, New York Heart Association klasse 2 eller højere, indenfor de seneste 6 måneder
- Patienter med ukontrollerede arytmier, hypotension (< 90/50 mm Hg) eller ukontrolleret hypertension
- Patienter med en apopleksi inden for de seneste 6 måneder

CIALIS er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION), har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindikeret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før behandling med CIALIS

En anamnese bør optages og en fysisk undersøgelse bør foretages for at diagnosticere erektil dysfunktion og bestemme potentielle tilgrundliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Før iværksættelse af en hvilken som helst behandling af erektil dysfunktion bør lægen overveje den kardiovaskulære status for patienten, da der er en vis risiko for hjerteproblemer forbundet med seksuel aktivitet. Tadalafil har vasodilaterende egenskaber, som medfører milde og forbigående blodtryksfald (se pkt. 5.1) og således potenserer den hypotensive effekt af nitrater (se pkt. 4.3).

Evaluerings af erektil dysfunktion bør inkludere en bestemmelse af potentielle tilgrundliggende årsager og en identifikation af den relevante behandling på baggrund af en relevant medicinsk vurdering. Det vides ikke, hvorvidt CIALIS er effektiv hos patienter, som har gennemgået kirurgi i bækkenet eller radikal ikke-nervebevarende prostatektomi.

Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, pludselig hjertedød, ustabil angina pectoris, ventrikulær arytmi, apopleksi, forbigående iskæmiske anfald, brystmerter, hjertebanken og takykardi er rapporteret efter markedsføringen og/eller i kliniske studier. De fleste af de patienter, for hvem disse hændelser blev rapporteret, havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Det er imidlertid ikke muligt definitivt at afgøre, hvorvidt hændelserne er direkte relateret til disse risikofaktorer, til CIALIS, til seksuel aktivitet eller til en kombination af disse eller andre faktorer.

Hos patienter, der er i samtidig behandling med antihypertensiva, kan tadalafil fremme et fald i blodtrykket. Passende kliniske overvejelser bør gøres vedrørende en mulig dosisjustering af den antihypertensive behandling ved opstart af daglig behandling med tadalafil.

Hos patienter, som er i behandling med alfa₁-blokkere, kan samtidig indgift af CIALIS give anledning til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5). Kombinationen af tadalafil og doxazosin tilrådes ikke.

Syn

Der er rapporteret synsdefekter, herunder central serøs chorioretinopati (CSC) og tilfælde af NAION i forbindelse med indtagelse af CIALIS og andre PDE5-hæmmere. De fleste tilfælde af CSC forsvandt spontant efter seponering af tadalafil. Angående NAION, tyder data fra observationsstudier på en øget risiko for akut NAION hos mænd med erektil dysfunktion, som følge af episodisk brug af tadalafil og PDE5-hæmmere. Da dette kan være relevant for alle patienter som anvender tadalafil, skal patienten informeres om, at han skal stoppe med at tage CIALIS og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt, forringelse af synsskarphed og/eller forvrængning af synet (se pkt. 4.3).

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab

Der er rapporteret tilfælde af pludseligt høretab efter brug af tadalafil. Selvom andre risikofaktorer i nogle tilfælde er tilstede (såsom alder, diabetes, hypertension og høretab i anamnesen) skal patienten, i tilfælde af pludseligt opstået høretab, informeres om at stoppe med at tage tadalafil og straks søge lægehjælp.

Nedsat nyre- og leverfunktion

På grund af forhøjet tadalafil eksponering (AUC), begrænset klinisk erfaring og manglende mulighed for at påvirke clearance via dialyse, anbefales én gang dagligt dosering af CIALIS ikke til patienter med svær nyreinsufficiens.

Der er begrænsede kliniske data omkring sikkerheden af enkelt-dosis administration af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). En gang daglig administration er ikke blevet evalueret hos patienter med leverinsufficiens. Hvis CIALIS ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Priapisme og anatomisk deformation af penis

Patienter, som oplever erektioner, der varer i 4 timer eller mere, bør opfordres til at søge læge straks. Hvis priapisme ikke behandles straks, kan det resultere i skader på det penile væv samt permanent impotens.

CIALIS bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformation af penis (såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom) eller hos patienter, som på grund af deres tilstand kan være disponerede for priapisme (såsom seglcelleanæmi, myelomatose eller leukæmi).

Samtidig brug af CYP3A4-inhibitorer

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af CIALIS til patienter, som er i behandling med potente CYP3A4 inhibitorer (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin), idet øget tadalafil eksponering (AUC) er blevet observeret, hvis lægemidlerne kombineres (se pkt. 4.5).

CIALIS og andre behandlinger for erektil dysfunktion

Sikkerheden og virkningen af kombinationer af CIALIS og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger for erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Patienterne skal informeres om ikke at tage Cialis i den slags kombinationer.

Lactose

CIALIS indeholder lactose. CIALIS bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactose-malabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelserne blev, som beskrevet nedenfor, udført med 10 mg og/eller 20 mg tadalafil. For de interaktionsundersøgelser, hvor kun 10 mg tadalafil blev anvendt, kan klinisk relevante interaktioner ved højere doser ikke udelukkes.

Andre lægemidlers virkning på tadalafil

CYP-inhibitorer

Tadalafil bliver primært metaboliseret af CYP3A4. En selektiv inhibitor af CYP3A4, ketoconazol (200 mg dagligt), øgede tadalafil (10 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange og C_{\max} med 15% i forhold til AUC- og C_{\max} -værdierne for tadalafil alene. Ketoconazol (400 mg dagligt) øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 4 gange og C_{\max} med 22%. Ritonavir, en proteasehæmmer (200 mg 2

gange dagligt), som er en inhibitor af CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange uden nogen ændring i C_{max} . Selvom specifikke interaktioner ikke er undersøgt, bør samtidig administration af andre proteasehæmmere, såsom saquinavir, og andre CYP3A4-inhibitorer, såsom erythromycin, clarithromycin, itraconazol og grapefrugt juice foretages med forsigtighed, da de forventes at øge plasmakonzentrationen af tadalafil (se pkt. 4.4). Som en konsekvens heraf kan forekomsten af de bivirkninger, som er nævnt i pkt. 4.8, øges.

Transportproteiner

Transportproteiner (f.eks. p-glycoprotein) rolle ved fordelingen af tadalafil kendes ikke. Der er derfor mulighed for lægemiddelinteraktioner medieret ved inhibition af transportproteiner.

CYP-induktorer

Rifampicin, der inducerer CYP3A4 metabolisme, reducerede tadalafil AUC med 88% i forhold til AUC-værdierne for tadalafil alene (10 mg). Denne reducerede eksponering kan forventes at nedsætte effekten af tadalafil; størrelsen af den nedsættende effekt er ukendt. Andre CYP3A4-inducere, såsom phenobarbital, phenytoin og carbamazepin, kan også nedsætte plasmakonzentrationen af tadalafil.

Tadalafils virkning på andre lægemidler

Nitrater

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil (5, 10 og 20 mg) forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Derfor er administration af CIALIS kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.3). Baseret på resultater fra et klinisk studie, hvor 150 forsøgspersoner daglig modtog 20 mg tadalafil i 7 dage og 0,4 mg nitroglycerin sublingualt på forskellige tidspunkter, varede denne interaktion mere end 24 timer og var ikke længere målbar, når der var gået 48 timer efter sidste tadalafil dosis. Derfor bør der hos en patient med hvilken som helst ordineret dosis af CIALIS (2,5 mg – 20 mg), hvor administration af nitrat skønnes som en medicinsk nødvendighed i en livstruende situation, mindst være gået 48 timer efter den sidste dosis CIALIS før administration af nitrat overvejes. Under disse omstændigheder, bør nitrater kun administreres under tæt medicinsk overvågning med passende hæmodynamisk monitorering.

Antihypertensiva (herunder calciumantagonister)

Samtidig indgift af doxazosin (4 og 8 mg dagligt) og tadalafil (5 mg daglig dosis og 20 mg som en enkeltdosis) øger signifikant den blodtryks-sænkende virkning af denne alfa-blokker. Effekten varer mindst 12 timer og kan give symptomer, herunder synkope. Denne kombination kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

I interaktionsstudier udført med et begrænset antal raske forsøgspersoner blev denne virkning ikke set med alfuzosin eller tamsulosin. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil anvendes til patienter i behandling med alfa-blokkere og særligt hos ældre. Behandling bør initieres med minimal dosering og gradvist justeres.

Tadalafils potentiale til at forstærke den hypotensive effekt af antihypertensiva blev undersøgt i kliniske farmakologiske studier. Væsentlige klasser af antihypertensiva blev undersøgt, heriblandt calciumantagonister (amlodipin), angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (enalapril), beta-blokkere (metoprolol), thiazid diuretika (bendrofluazid) og angiotensin II blokkere (forskellige typer og doser, alene eller i kombination med thiazider, calciumantagonister, betablokkere og/eller alfablokkere). Tadalafil (10 mg, undtagen i undersøgelser med angiotensin II blokkere og amlodipin, hvor en 20 mg dosis blev anvendt) havde ingen klinisk signifikant interaktion med nogle af disse klasser. I et andet klinisk farmakologisk studie blev tadalafil (20 mg) undersøgt i kombination med op til 4 klasser af antihypertensiva. Hos forsøgspersoner i behandling med flere antihypertensiva viste ændringerne i det ambulatoriske blodtryk sig at relatere sig til graden af blodtrykskontrol. Hos forsøgspersoner i denne sammenhæng, som var velbehandlede med blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket minimal og sammenlignelig med det fundne hos raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner, som ikke fik blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket større, dog var reduktionen ikke forbundet med hypotensive symptomer hos størstedelen af forsøgspersonerne. Hos patienter, som får samtidig antihypertensiv medicin, kan tadalafil 20 mg inducere blodtryksfald, som (med undtagelse af alfa-blokkere -se ovenfor-)

sædvanligvis er af mindre størrelsesorden og sandsynligvis ikke er klinisk relevant. En analyse af data fra kliniske fase 3 studier viste ingen forskel på bivirkningerne hos patienter, som fik tadalafil med eller uden antihypertensiv medicin. Hensigtsmæssig klinisk rådgivning bør imidlertid gives til patienter omkring et muligt blodtryksfald, hvis de behandles med antihypertensiv medicin.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryksænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, er kontraindikeret (se pkt. 4.3).

5-alfa-reduktase-hæmmere

I et klinisk studie, der sammenlignede tadalafil 5 mg administreret samtidig med finasterid 5 mg *versus* placebo plus finasterid 5 mg til lindring af symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH), blev der ikke identificeret nye bivirkninger. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil administreres samtidig med 5-alfa-reduktase-hæmmere, da der ikke er udført et formelt lægemiddelinteraktionsstudie til evaluering af virkningen af tadalafil plus 5-alfa-reduktase-hæmmere.

CYP1A2-substrater (f.eks. theophyllin)

Når tadalafil 10 mg blev administreret med theophyllin (en non-selektiv phosphodiesteraseinhibitor) i en klinisk farmakologisk undersøgelse, var der ingen farmakokinetisk interaktion. Den eneste farmakodynamiske effekt var en lille stigning (3,5 slag pr. minut) i hjerterefrekvensen. Selvom denne effekt er lille og ikke var af klinisk signifikans i denne undersøgelse, bør den tages i betragtning, hvis disse lægemidler administreres samtidigt.

Ethinylestradiol og terbutalin

Det er vist, at tadalafil kan øge den orale biotilgængelighed af ethinylestradiol. En lignende øgning kan forventes ved oral administration af terbutalin, selvom den kliniske konsekvens heraf er usikker.

Alkohol

Alkoholkoncentrationer (gennemsnitlige maksimum koncentration i blodet 0,08%) blev ikke påvirket ved samtidig administration af tadalafil (10 mg eller 20 mg). Ydermere blev der ikke set nogen ændringer i tadalafil koncentrationen 3 timer efter samtidig administration med alkohol. Alkohol blev givet på en måde der maksimerede alkoholabsorptions hastigheden (fastende over natten uden mad indtil 2 timer efter alkoholindtagelse). Tadalafil (20 mg) forstærkede ikke den gennemsnitlige blodtryksænkning forårsaget af alkohol (0,7 g/kg eller ca. 180 ml 40% alkohol [vodka] til en mand på 80 kg), men hos nogle forsøgspersoner blev der observeret ortostatisk svimmelhed og ortostatisk hypotension. Når tadalafil blev administreret sammen med lavere doser alkohol (0,6 g/kg) blev hypotension ikke observeret og svimmelhed forekom med tilsvarende frekvens som ved alkohol alene. Effekten af alkohol på den kognitive funktion blev ikke forstærket af tadalafil (10 mg).

CYP450-metaboliserede lægemidler

Tadalafil forventes ikke at medføre en klinisk signifikant inhibition eller induktion af clearance for lægemidler, som metaboliseres via CYP450-isoformer. Undersøgelser har bekræftet, at tadalafil ikke inhiberer eller inducerer CYP450-isoformerne CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9-substrater (f.eks. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) havde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen (AUC) for S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9 substrat), og tadalafil påvirkede heller ikke ændringer i protrombintiden induceret af warfarin.

Acetylsalicylsyre

Tadalafil (10 mg og 20 mg) forstærkede ikke forlængelsen af blødningstiden, forårsaget af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Specifikke interaktionsundersøgelser med antidiabetiske lægemidler er ikke udført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

CIALIS er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data for brugen af tadalafil hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Undgåelse af brug af CIALIS under graviditet er at foretrække som en forholdsregel.

Amning

Forhåndenværende farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist udskillelse af tadalafil i mælk. En risiko for det ammende barn kan ikke udelukkes. CIALIS bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Hos hunde er der set virkninger, som kan tyde på nedsat fertilitet. To efterfølgende kliniske studier tyder på, at denne virkning ikke er sandsynlig hos mennesker, selvom en nedsat koncentration af spermatoocytter blev set hos nogle mænd (se pkt. 5.1 og 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

CIALIS påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selvom hyppigheden af rapporter omhandlende svimmelhed var ens i placebo- og tadalafil-armene i de kliniske studier, bør patienterne være opmærksomme på, hvordan de reagerer på CIALIS, før de fører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos patienter, som tog CIALIS til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, var hovedpine, dyspepsi, rygsmerter og myalgi, hvor hyppigheden steg ved øget dosis af CIALIS. De rapporterede bivirkninger var forbigående og generelt lette eller moderate. Størsteparten af de tilfælde af hovedpine, som blev indberettet for CIALIS én gang daglig-doseringen, opstod indenfor de første 10 til 30 dage efter behandlingsstart.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel angiver observerede bivirkninger fra spontane indberetninger samt fra placebokontrollerede kliniske studier (omfattende i alt 8.022 patienter på CIALIS og 4.422 patienter på placebo) ved behandling af erektil dysfunktion (dosering ved behov eller én gang daglig) og benign prostatahyperplasi (dosering én gang daglig).

Hyppighedskonvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Immunsystemet</i>				
		Overfølsomhed	Angioødem ²	

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Nervesystemet</i>				
	Hovedpine	Svimmelhed	Apopleksi ¹ (inklusive hjerne- blødning) Synkope Transitorisk cerebral iskæmi ¹ Migræne ² Kramper ² Forbigående hukommelsestab	
<i>Øjne</i>				
		Sløret syn Fornemmelse beskrevet som øjensmerte	Synsfeltsdefekt, Hævede øjenlåg, Konjunktival hyperæmi, Non-arteritis anterior iskæmisk optikusneuropati (NAION) ² Vaskulær okklusion i retina ²	Central serøs chorioretinopati
<i>Øre og labyrint</i>				
		Tinnitus	Pludseligt høretab	
<i>Hjerte¹</i>				
		Takykardi, Palpitationer	Myokardieinfarkt, Ustabil angina pectoris ² , Ventrikulær arytmi ²	
<i>Vaskulære sygdomme</i>				
	Rødme	Hypotension ³ Hypertension		
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>				
	Tilstoppet næse	Dyspnø Epistaxis		
<i>Mave-tarmkanalen</i>				
	Dyspepsi	Abdominal- smerter, Opkastning, Kvalme, Gastro- øsofageal reflukssygdom		
<i>Hud og subkutane væv</i>				
		Udslæt	Urticaria, Stevens-Johnsons syndrom ² , Eksfoliativ dermatitis ² , Hyperhidrose	

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>				
	Rygsmærter Myalgi Ekstremitets- smerter			
<i>Nyrer og urinveje</i>				
		Hæmaturi		
<i>Det reproduktive system og mammae</i>				
		Forlænget erektion	Priapisme, Blødning fra penis, Hæmospermi	
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>				
		Brystsmerter ¹ , Perifert ødem, Træthed	Ansigtsoedem ² , Pludselig hjertedød ^{1,2}	

(1) De fleste af patienterne havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer (se pkt. 4.4).

(2) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, ikke set i placebo-kontrollerede kliniske studier.

(3) Mere almindeligt rapporteret, når tadalafil gives til patienter, som allerede tager antihypertensiva.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret en lidt højere hyppighed af abnormt ekg, primært sinusbradykardi, hos patienter behandlet med tadalafil en gang dagligt end hos patienter behandlet med placebo. De fleste af disse abnorme ekg'er var ikke associeret med bivirkninger.

Andre specielle populationer

Data for patienter over 65 år, som har fået tadalafil i kliniske studier enten for behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, er begrænsede. I kliniske studier med tadalafil taget efter behov for behandling af erektil dysfunktion blev diarré hyppigere indberettet for patienter over 65 år. I kliniske studier med tadalafil 5 mg taget en gang dagligt for behandling af benign prostatahyperplasi blev svimmelhed og diarré hyppigere indberettet for patienter over 75 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 500 mg er givet til raske forsøgspersoner, og flere daglige doser af op til 100 mg er givet til patienter. Bivirkningerne var de samme som dem, der ses ved lavere doser. I tilfælde af overdosering iværksættes normal støttende behandling efter behov. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt til elimination af tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika. Lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE08.

Virkningsmekanisme

Tadalafil er en selektiv, reversibel inhibitor af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP)-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5). Når seksuel stimulation medfører lokal frigivelse af nitrogenoxid, giver tadalafils hæmning af PDE5 øgede mængder af cGMP i corpus cavernosum. Dette medfører afslapning af den glatte muskulatur og tilstrømning af blod til de penile væv, hvorved erektionen fremkommer. Tadalafil har ingen effekt uden seksuel stimulation.

Farmakodynamisk virkning

In vitro undersøgelser har vist, at tadalafil er en selektiv inhibitor af PDE5. PDE5 er et enzym, som findes i den glatte muskulatur i corpus cavernosum, i vaskulær og visceral glat muskulatur, skeletmuskulatur, blodplader, nyrer, lunger samt cerebellum. Tadalafils effekt er mere potent på PDE5 end på andre phosphodiesteraser. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE1, PDE2 og PDE4, som er enzymer, der findes i hjerte, hjerne, blodårer, lever og andre organer. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE3, som er et enzym, der findes i hjerte og blodkar. Denne selektivitet for PDE5 i forhold til PDE3 er vigtig, fordi PDE3 er et enzym, der er involveret i hjertets kontraktivitet. Tadalafil er tilmed ca. 700 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE6, som er et enzym, der findes i retina, og som er ansvarlig for fototransduktionen. Tadalafil er også > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE7-PDE10.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført tre kliniske studier med 1054 patienter i hjemlige omgivelser for at bestemme virkningsperioden for CIALIS taget efter behov. Tadalafil udviste statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo i den erektile funktion og i evnen til at gennemføre et samleje i op til 36 timer efter doseringen, såvel som i patienternes evne til at opnå og opretholde erektioner til gennemførelse af samleje så tidligt som 16 minutter efter dosering.

Administreret til raske forsøgspersoner, viste tadalafil ingen signifikant forskel i forhold til placebo på det liggende systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 1,6 og 0,8 mm Hg), på det stående systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 0,2 og 4,6 mm Hg) og ingen signifikant ændring i hjerterefrekvens.

I en undersøgelse med henblik på at vurdere tadalafils virkning på synet, blev der ikke fundet nogen forringelse af evnen til at skelne farver (blå/grøn) ved brug af Farnsworth-Munsell 100-nuancer testen. Dette resultat er i overensstemmelse med tadalafils lave affinitet for PDE6 sammenlignet med PDE5. Rapporter vedrørende ændringer i farvesynet var sjældne (< 0,1%) på tværs af alle studier.

Der er blevet udført tre studier hos mænd for at vurdere den mulige effekt på spermatogenesis af CIALIS 10 mg (ét 6 måneders studie) og 20 mg (ét 6 måneders og ét 9 måneders studie), daglig administration. To af disse tre studier viste et fald i spermatocytal og spermatocytkoncentration, der var relateret til tadalafil behandling. Det anses dog ikke for sandsynligt, at disse fald havde nogen klinisk relevans. Disse følger var ikke associeret med ændringer i andre parametre så som motilitet, morfologi og FSH.

Tadalafil blev initialt undersøgt i doser på 2,5, 5 og 10 mg én gang dagligt i 3 kliniske studier med 853 patienter af forskellig alder (21-82 år) og forskellig etnisk oprindelse og med erektile dysfunktion af forskellige sværhedsgrader (mild, moderat, svær) og ætiologi. I de to primære undersøgelser af effekt hos den generelle population var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje per patient 57% og 67 % på CIALIS 5 mg og 50 % på CIALIS 2,5 mg sammenlignet med 31 og 37 % med placebo. I studiet med patienter, der havde erektile dysfunktion sekundært til diabetes, var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg per patient henholdsvis 41 og 46 % på CIALIS 5 mg og 2,5 mg, sammenlignet med 28 % med placebo. De fleste patienter i disse tre studier havde effekt af tidligere p.n.-behandling med PDE5-inhibitorer. I et efterfølgende studie blev 217 patienter, som var behandlingsnaive med hensyn til PDE5-inhibitorer, randomiseret til Cialis 5 mg en gang dagligt

versus placebo. Den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje var 68% for Cialis-patienter sammenlignet med 52% for patienter på placebo.

I et 12-ugers studie hos 186 patienter (142 på CIALIS, 44 på placebo) med erektil dysfunktion sekundært til læsioner på rygmærven, forbedrede tadalafil signifikant den erektile funktion. Dette førte til en gennemsnitlig andel af vellykkede forsøg per patient behandlet med tadalafil 10 eller 20 mg (fleksibel dosis, efter behov) på 48% sammenlignet med 17% med placebo.

Pædiatrisk population

I et studie med tadalafil udført hos børn med Duchennes muskeldystrofi (DMD) blev der ikke påvist nogen effekt. Det randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studie med 3 parallelle arme blev gennemført hos 331 drenge med DMD i alderen 7-14 år, som samtidig fik kortikosteroid. Studiet havde en 48-ugers dobbeltblind periode, hvor patienterne blev randomiseret til at få en daglig dosis tadalafil på 0,3 mg/kg eller 0,6 mg/kg eller placebo. Tadalafil viste ingen effekt på at forsinke nedgangen i mobilitet, målt ved 6 minutters gangtest (6MWD), som var det primære endepunkt: Den gennemsnitlige ændring i 6MWD efter 48 uger, bestemt ved mindste kvadraters metode (LS), var 51,0 meter i placebogruppen, sammenlignet med 64,7 meter i tadalafilgruppen med 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) og 59,1 meter i tadalafilgruppen med 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ydermere blev der ikke påvist nogen effekt for de sekundære endepunkter i dette studie. De samlede resultater vedrørende sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for tadalafil og med bivirkninger, som kan forventes i en pædiatrisk DMD-population, som får kortikosteroider.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med CIALIS i alle undergrupper af den pædiatriske population med erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Tadalafil absorberes hurtigt efter oral administration, og den gennemsnitlige maksimale plasma-koncentration (C_{max}) opnås efter en median tid på 2 timer efter administration. Den absolutte biotilgængelighed af tadalafil efter oral administration er ikke bestemt.

Hverken hastigheden eller omfanget af absorptionen af tadalafil påvirkes af fødeindtagelse, så CIALIS kan tages med eller uden mad. Doseringstidspunktet (morgen versus aften) havde ingen klinisk relevante indvirkninger på hastigheden eller omfanget af absorptionen.

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen er ca. 63 l, hvilket indikerer, at tadalafil fordeles i vævet. Ved terapeutiske koncentrationer er 94% af tadalafil i plasma bundet til proteiner. Proteinbindingen påvirkes ikke ved nedsat nyrefunktion.

Hos raske forsøgspersoner gen fandtes mindre end 0,0005% af den administrerede dosis i sperma.

Biotransformation

Tadalafil metaboliseres overvejende af cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoformen. Den væsentligste cirkulerende metabolit er methylcatecholglucoronid. Denne metabolit er mindst 13.000 gange mindre potent overfor PDE5 end tadalafil. På den baggrund anses den ikke for at være klinisk aktiv ved de observerede metabolitkoncentrationer.

Elimination

Den gennemsnitlige clearance for tadalafil efter oral indgift er 2,5 l/time, og den gennemsnitlige halveringstid er 17,5 timer hos raske forsøgspersoner. Tadalafil udskilles overvejende som inaktive metabolitter, for størstedelen i fæces (ca. 61% af dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 36% af dosis).

Linearitet/ikke-linearitet

Tadalafils farmakokinetik hos raske forsøgspersoner er lineær med hensyn til tid og dosis. I dosisområdet 2,5 – 20 mg øges eksponeringen (AUC) proportionalt med dosis. Steady-state plasma-koncentrationer opnås indenfor 5 dage med dosering en gang dagligt.

Farmakokinetikken bestemt med hensyn til populationer hos patienter med erektil dysfunktion er den samme som farmakokinetikken hos raske forsøgspersoner.

Særlige populationer

Ældre

Raske ældre forsøgspersoner (65 år eller derover) udviste en lavere clearance af tadalafil efter oral indgift, hvilket resulterede i en 25% højere eksponering (AUC) end hos raske forsøgspersoner mellem 19 og 45 år. Denne alderseffekt er ikke klinisk signifikant og berettiger ikke en justering af dosis.

Nyreinsufficiens

I kliniske farmakologisk-undersøgelser med enkelt-indgift af tadalafil (5 til 20 mg) var eksponeringen for tadalafil (AUC) ca. fordoblet hos forsøgspersoner med mild (kreatinin-clearance 51 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 31 til 50 ml/min) nyrefunktionsnedsættelse samt hos dialysepatienter med nyresvigt i slutstadiet. Hos hæmodialysepatienter var C_{\max} 41% højere end hos raske forsøgspersoner. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt på eliminationen af tadalafil.

Leverinsufficiens

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos forsøgspersoner med mild og moderat leverfunktionsnedsættelse (Child-Pugh klasse A og B) er sammenlignelig med eksponeringen hos raske forsøgspersoner ved administration af en dosis på 10 mg. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Der er ingen data om administration af én gang dagligt dosering af tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Hvis CIALIS ordineres én gang dagligt, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Patienter med diabetes

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos patienter med diabetes var ca. 19% lavere end AUC hos raske forsøgspersoner. Denne forskel berettiger ikke en justering af dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der var ingen tegn på teratogenicitet, embryotoksicitet eller føtotoksicitet hos rotter eller mus, der fik op til 1000 mg tadalafil/kg/dag. I et prænatalt og postnatalt udviklingsforsøg hos rotter var den dosis, hvor der ikke sås effekt, 30 mg/kg/dag. Hos den drægtige rotte var AUC for beregnet frit lægemiddel ved denne dosis ca. 18 gange større end den humane AUC ved en 20 mg dosis.

Der sås ingen forringelse af fertiliteten hos han- og hunrotter. Hos hunde, som fik tadalafil dagligt i 6 til 12 måneder i doser på 25 mg/kg/dag (hvilket resulterer i en mindst 3 gange større eksponering (fra 3,7 til 18,6) end den, som ses hos mennesker ved en enkelt dosis på 20 mg) og højere, sås regression af det seminiferøse tubulære epitel, som medførte nedsat spermatogenese hos nogle hunde. Se også pkt. 5.1.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne

lactosemonohydrat,
croscarmellosenatrium,
hydroxypropylcellulose,
mikrokrystallinsk cellulose,
natriumlaurilsulfat,
magnesiumstearat.

Filmovertrek

lactosemonohydrat,
hypromellose,
triacetin,
titandioxid (E171),
gul jernoxid (E172),
rød jernoxid (E172),
talcum.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 28 film-overtrukne tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/02/237/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. november 2002

Dato for seneste fornyelse: 12. november 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CIALIS 5 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 5 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 121 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter (tabletter).

Lysegule og mandelformede tabletter, mærket "C 5" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd.

Ved behandling af erektil dysfunktion er seksuel stimulation nødvendig for, at tadalafil kan virke.

Behandling af tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH) hos voksne mænd.

CIALIS er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Erektil dysfunktion hos voksne mænd

Den anbefalede dosis af CIALIS er generelt 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad.

Hos de patienter, hvor tadalafil 10 mg ikke giver tilstrækkelig effekt, kan 20 mg forsøges. Tabletten tages mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Den maksimale doseringshyppighed er en gang daglig.

Tadalafil 10 og 20 mg er tiltænkt brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Hos patienter, som forventer et hyppigt brug af CIALIS (mindst 2 gange ugentligt), kan en én gang dagligt dosering med de laveste CIALIS-doser anses for at være hensigtsmæssig, baseret på patientens valg og lægens vurdering.

Den anbefalede dosis til disse patienter er 5 mg dagligt, indtaget på ca. samme tidspunkt hver dag. Baseret på individuel tolerance kan dosis muligvis sænkes til 2,5 mg én gang dagligt.

Valget af vedvarende daglig behandling bør evalueres med jævne mellemrum.

Benign prostatahyperplasi hos voksne mænd.

Den anbefalede dosis er 5 mg, som skal tages på omtrent samme tidspunkt hver dag med eller uden mad. For voksne mænd i behandling for både benign prostatahyperplasi og erektil dysfunktion er den anbefalede dosis også 5 mg, som skal tages på omtrent samme tidspunkt hver dag. For de patienter, som ikke tolererer tadalafil 5 mg for behandling af benign prostatahyperplasi, skal anden behandling overvejes, da virkningen af tadalafil 2,5 mg til behandling af benign prostatahyperplasi ikke er vist.

Særlige populationer

Ældre mænd

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Mænd med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Ved behandling efter behov er den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion 10 mg.

En gang daglig dosering af tadalafil 2,5 eller 5 mg bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2) hverken til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi.

Mænd med nedsat leverfunktion

Når CIALIS bruges til behandling efter behov af erektil dysfunktion, er den anbefalede dosis af CIALIS 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Ved ordination af CIALIS bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion.

En gang daglig dosering af CIALIS er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion hverken ved behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi. Derfor bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering, ved ordination af CIALIS en gang dagligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med diabetes

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med diabetes.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for CIALIS i den pædiatriske population.

Administration

CIALIS er tilgængeligt i tabletstyrker på 2,5, 5, 10 og 20 mg til oral brug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Dette menes at være et resultat af den kombinerede effekt af nitrater og tadalafil på nitrogenoxid/cGMP-syntesevejen. Derfor er administration af CIALIS kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.5).

CIALIS må ikke anvendes hos mænd med hjertesygdom, for hvem seksuel aktivitet ikke kan tilrådes. Lægen bør overveje den potentielle risiko for hjerteproblemer som følge af seksuel aktivitet hos patienter med eksisterende hjerte-/karsygdom.

Følgende grupper af patienter med hjerte-/karsygdomme blev ikke inkluderet i de kliniske studier og brugen af tadalafil er derfor kontraindiceret:

- Patienter med myokardieinfarkt indenfor de seneste 90 dage
- Patienter med ustabil angina, eller angina forekommende under samleje
- Patienter med hjertheinsufficiens, New York Heart Association klasse 2 eller højere, indenfor de seneste 6 måneder
- Patienter med ukontrollerede arytmier, hypotension (< 90/50 mm Hg) eller ukontrolleret hypertension
- Patienter med en apopleksi inden for de seneste 6 måneder

CIALIS er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION), har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før behandling med CIALIS

En anamnese bør optages og en fysisk undersøgelse bør foretages for at diagnosticere erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi og bestemme potentielle tilgrundliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Før iværksættelse af en hvilken som helst behandling af erektil dysfunktion bør lægen overveje den kardiovaskulære status for patienten, da der er en vis risiko for hjerteproblemer forbundet med seksuel aktivitet. Tadalafil har vasodilaterende egenskaber, som medfører milde og forbigående blodtryksfald (se pkt. 5.1) og således potenserer den hypotensive effekt af nitrater (se pkt. 4.3).

Før behandling af benign prostatahyperplasi med tadalafil påbegyndes, skal patienten undersøges for at udelukke tilstedeværelse af prostatakarcinom og grundigt vurderes for kardiovaskulære tilstande (se pkt. 4.3).

Evaluerings af erektil dysfunktion bør inkludere en bestemmelse af potentielle tilgrundliggende årsager og en identifikation af den relevante behandling på baggrund af en relevant medicinsk vurdering. Det vides ikke, hvorvidt CIALIS er effektiv hos patienter, som har gennemgået kirurgi i bækkenet eller radikal ikke-nervebevarende prostatektomi.

Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, pludselig hjertedød, ustabil angina pectoris, ventrikulær arythmi, apopleksi, forbigående iskæmiske anfald, brystmerter, hjertebanken og takykardi er rapporteret efter markedsføringen og/eller i kliniske studier. De fleste af de patienter, for hvem disse hændelser blev rapporteret, havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Det er imidlertid ikke muligt definitivt at afgøre, hvorvidt hændelserne er direkte relateret til disse risikofaktorer, til CIALIS, til seksuel aktivitet eller til en kombination af disse eller andre faktorer.

Hos patienter, der er i samtidig behandling med antihypertensiva, kan tadalafil fremme et fald i blodtrykket. Passende kliniske overvejelser bør gøres vedrørende en mulig dosisjustering af den antihypertensive behandling ved opstart af daglig behandling med tadalafil.

Hos patienter, som er i behandling med alfa₁-blokkere, kan samtidig indgift af CIALIS give anledning til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5). Kombinationen af tadalafil og doxazosin tilrådes ikke.

Syn

Der er rapporteret synsdefekter, herunder central serøs chorioretinopati (CSC) og tilfælde af NAION i forbindelse med indtagelse af CIALIS og andre PDE5-hæmmere. De fleste tilfælde af CSC forsvandt spontant efter seponering af tadalafil. Angående NAION, tyder data fra observationsstudier på en øget risiko for akut NAION hos mænd med erektil dysfunktion, som følge af episodisk brug af tadalafil og PDE5-hæmmere. Da dette kan være relevant for alle patienter som anvender tadalafil, skal patienten informeres om, at han skal stoppe med at tage CIALIS og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt, forringelse af synsskarphe d og/eller forvrængning af synet (se pkt. 4.3).

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab

Der er rapporteret tilfælde af pludseligt høretab efter brug af tadalafil. Selvom andre risikofaktorer i nogle tilfælde er tilstede (såsom alder, diabetes, hypertension og høretab i anamnesen) skal patienten, i tilfælde af pludseligt opstået høretab, informeres om at stoppe med at tage tadalafil og straks søge lægehjælp.

Nedsat nyre- og leverfunktion

På grund af forhøjet tadalafil eksponering (AUC), begrænset klinisk erfaring og manglende mulighed for at påvirke clearance via dialyse, anbefales én gang dagligt dosering af CIALIS ikke til patienter med svær nyreinsufficiens.

Der er begrænsede kliniske data omkring sikkerheden af enkelt-dosis administration af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). En gang daglig administration til behandling af enten erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi er ikke blevet evalueret hos patienter med leverinsufficiens. Hvis CIALIS ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Priapisme og anatomisk deformation af penis

Patienter, som oplever erektioner, der varer i 4 timer eller mere, bør opfordres til at søge læge straks. Hvis priapisme ikke behandles straks, kan det resultere i skader på det penile væv samt permanent impotens.

CIALIS bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformation af penis (såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom) eller hos patienter, som på grund af deres tilstand kan være disponerede for priapisme (såsom seglcelleanæmi, myelomatose eller leukæmi).

Samtidig brug af CYP3A4-inhibitorer

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af CIALIS til patienter, som er i behandling med potente CYP3A4 inhibitorer (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin), idet øget tadalafil eksponering (AUC) er blevet observeret, hvis lægemidlerne kombineres (se pkt. 4.5).

CIALIS og andre behandlinger for erektil dysfunktion

Sikkerheden og virkningen af kombinationer af CIALIS og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger for erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Patienterne skal informeres om ikke at tage Cialis i den slags kombinationer.

Lactose

CIALIS indeholder lactose. CIALIS bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactose-malabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelserne blev, som beskrevet nedenfor, udført med 10 mg og/eller 20 mg tadalafil. For de interaktionsundersøgelser, hvor kun 10 mg tadalafil blev anvendt, kan klinisk relevante interaktioner ved højere doser ikke udelukkes.

Andre lægemidlers virkning på tadalafil

CYP-inhibitorer

Tadalafil bliver primært metaboliseret af CYP3A4. En selektiv inhibitor af CYP3A4, ketoconazol (200 mg dagligt), øgede tadalafil (10 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange og C_{max} med 15% i forhold til AUC- og C_{max} -værdierne for tadalafil alene. Ketoconazol (400 mg dagligt) øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 4 gange og C_{max} med 22%. Ritonavir, en proteasehæmmer (200 mg 2 gange dagligt), som er en inhibitor af CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange uden nogen ændring i C_{max} . Selvom specifikke interaktioner ikke er undersøgt, bør samtidig administration af andre proteasehæmmere, såsom saquinavir, og andre CYP3A4-inhibitorer, såsom erythromycin, clarithromycin, itraconazol og grapefrugt juice foretages med forsigtighed, da de forventes at øge plasmakonzentrationen af tadalafil (se pkt. 4.4). Som en konsekvens heraf kan forekomsten af de bivirkninger, som er nævnt i pkt. 4.8, øges.

Transportproteiner

Transportproteiner (f.eks. p-glycoprotein) rolle ved fordelingen af tadalafil kendes ikke. Der er derfor mulighed for lægemiddelinteraktioner medieret ved inhibition af transportproteiner.

CYP-induktorer

Rifampicin, der inducerer CYP3A4 metabolisme, reducerede tadalafil AUC med 88% i forhold til AUC-værdierne for tadalafil alene (10 mg). Denne reducerede eksponering kan forventes at nedsætte effekten af tadalafil; størrelsen af den nedsættende effekt er ukendt. Andre CYP3A4-inducere, såsom phenobarbital, phenytoin og carbamazepin, kan også nedsætte plasmakonzentrationen af tadalafil.

Tadalafils virkning på andre lægemidler

Nitrater

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil (5, 10 og 20 mg) forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Derfor er administration af CIALIS kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.3). Baseret på resultater fra et klinisk studie, hvor 150 forsøgspersoner daglig modtog 20 mg tadalafil i 7 dage og 0,4 mg nitroglycerin sublingualt på forskellige tidspunkter, varede denne interaktion mere end 24 timer og var ikke længere målbar, når der var gået 48 timer efter sidste tadalafil dosis. Derfor bør der hos en patient med hvilken som helst ordineret dosis af CIALIS (2,5 mg – 20 mg), hvor administration af nitrat skønnes som en medicinsk nødvendighed i en livstruende situation, mindst være gået 48 timer efter den sidste dosis CIALIS før administration af nitrat overvejes. Under disse omstændigheder, bør nitrater kun administreres under tæt medicinsk overvågning med passende hæmodynamisk monitorering.

Antihypertensiva (herunder calciumantagonister)

Samtidig indgift af doxazosin (4 og 8 mg dagligt) og tadalafil (5 mg daglig dosis og 20 mg som en enkeltdosis) øger signifikant den blodtryks-sænkende virkning af denne alfa-blokker. Effekten varer mindst 12 timer og kan give symptomer, herunder synkope. Denne kombination kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

I interaktionsstudier udført med et begrænset antal raske forsøgspersoner blev denne virkning ikke set med alfuzosin eller tamsulosin. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil anvendes til patienter i

behandling med alfa-blokkere og særligt hos ældre. Behandling bør initieres med minimal dosering og gradvist justeres.

Tadalafils potentiale til at forstærke den hypotensive effekt af antihypertensiva blev undersøgt i kliniske farmakologiske studier. Væsentlige klasser af antihypertensiva blev undersøgt, heriblandt calciumantagonister (amlodipin), angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (enalapril), beta-blokkere (metoprolol), thiazid diuretika (bendrofluazid) og angiotensin II blokkere (forskellige typer og doser, alene eller i kombination med thiazider, calciumantagonister, betablokkere og/eller alfablokkere). Tadalafil (10 mg, undtagen i undersøgelser med angiotensin II blokkere og amlodipin, hvor en 20 mg dosis blev anvendt) havde ingen klinisk signifikant interaktion med nogle af disse klasser. I et andet klinisk farmakologisk studie blev tadalafil (20 mg) undersøgt i kombination med op til 4 klasser af antihypertensiva. Hos forsøgspersoner i behandling med flere antihypertensiva viste ændringerne i det ambulatoriske blodtryk sig at relatere sig til graden af blodtrykskontrol. Hos forsøgspersoner i denne sammenhæng, som var velbehandlede med blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket minimal og sammenlignelig med det fundne hos raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner, som ikke fik blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket større, dog var reduktionen ikke forbundet med hypotensive symptomer hos størstedelen af forsøgspersonerne. Hos patienter, som får samtidig antihypertensiv medicin, kan tadalafil 20 mg inducere blodtryksfald, som (med undtagelse af alfa-blokkere -se ovenfor-) sædvanligvis er af mindre størrelsesorden og sandsynligvis ikke er klinisk relevant. En analyse af data fra kliniske fase 3 studier viste ingen forskel på bivirkningerne hos patienter, som fik tadalafil med eller uden antihypertensiv medicin. Hensigtsmæssig klinisk rådgivning bør imidlertid gives til patienter omkring et muligt blodtryksfald, hvis de behandles med antihypertensiv medicin.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryksænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, er kontraindikeret (se pkt. 4.3).

5-alfa-reduktase-hæmmere

I et klinisk studie, der sammenlignede tadalafil 5 mg administreret samtidig med finasterid 5 mg *versus* placebo plus finasterid 5 mg til lindring af symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH), blev der ikke identificeret nye bivirkninger. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil administreres samtidig med 5-alfa-reduktase-hæmmere, da der ikke er udført et formelt lægemiddelinteraktionsstudie til evaluering af virkningen af tadalafil plus 5-alfa-reduktase-hæmmere.

CYP1A2-substrater (f.eks. theophyllin)

Når tadalafil 10 mg blev administreret med theophyllin (en non-selektiv phosphodiesterase inhibitor) i en klinisk farmakologisk undersøgelse var der ingen farmakokinetisk interaktion. Den eneste farmakodynamiske effekt var en lille stigning (3,5 slag pr. minut) i hjertefrekvensen. Selvom denne effekt er lille og ikke var af klinisk signifikans i denne undersøgelse, bør den tages i betragtning, hvis disse lægemidler administreres samtidigt.

Ethinylestradiol og terbutalin

Det er vist, at tadalafil kan øge den orale biotilgængelighed af ethinylestradiol. En lignende øgning kan forventes ved oral administration af terbutalin, selvom den kliniske konsekvens heraf er usikker.

Alkohol

Alkoholkoncentrationer (gennemsnitlige maksimum koncentration i blodet 0,08%) blev ikke påvirket ved samtidig administration af tadalafil (10 mg eller 20 mg). Ydermere blev der ikke set nogen ændringer i tadalafil koncentrationen 3 timer efter samtidig administration med alkohol. Alkohol blev givet på en måde der maksimerede alkoholabsorptions hastigheden (fastende over natten uden mad indtil 2 timer efter alkoholindtagelse). Tadalafil (20 mg) forstærkede ikke den gennemsnitlige blodtryksænkning forårsaget af alkohol (0,7 g/kg eller ca. 180 ml 40% alkohol [vodka] til en mand på 80 kg), men hos nogle forsøgspersoner blev der observeret ortostatisk svimmelhed og ortostatisk

hypotension. Når tadalafil blev administreret sammen med lavere doser alkohol (0,6 g/kg) blev hypotension ikke observeret og svimmelhed forekom med tilsvarende frekvens som ved alkohol alene. Effekten af alkohol på den kognitive funktion blev ikke forstærket af tadalafil (10 mg).

CYP450-metaboliserede lægemidler

Tadalafil forventes ikke at medføre en klinisk signifikant inhibition eller induktion af clearance for lægemidler, som metaboliseres via CYP450-isoformer. Undersøgelser har bekræftet, at tadalafil ikke inhiberer eller inducerer CYP450-isoformerne CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9-substrater (f.eks. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) havde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen (AUC) for S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9 substrat), og tadalafil påvirkede heller ikke ændringer i protrombintiden induceret af warfarin.

Acetylsalicylsyre

Tadalafil (10 mg og 20 mg) forstærkede ikke forlængelsen af blødningstiden, forårsaget af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Specifikke interaktionsundersøgelser med antidiabetiske lægemidler er ikke udført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

CIALIS er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data for brugen af tadalafil hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Undgåelse af brug af CIALIS under graviditet er at foretrække som en forholdsregel.

Amning

Forhåndenværende farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist udskillelse af tadalafil i mælk. En risiko for det ammende barn kan ikke udelukkes. CIALIS bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Hos hunde er der set virkninger, som kan tyde på nedsat fertilitet. To efterfølgende kliniske studier tyder på, at denne virkning ikke er sandsynlig hos mennesker, selvom en nedsat koncentration af spermatoocytter blev set hos nogle mænd (se pkt. 5.1 og 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

CIALIS påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selvom hyppigheden af rapporter omhandlende svimmelhed var ens i placebo- og tadalafilarmene i de kliniske studier, bør patienterne være opmærksomme på, hvordan de reagerer på CIALIS, før de fører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos patienter, som tog CIALIS til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, var hovedpine, dyspepsi, rygsmerter og myalgi, hvor

hyppigheden steg ved øget dosis af CIALIS. De rapporterede bivirkninger var forbigående og generelt lette eller moderate. Størsteparten af de tilfælde af hovedpine, som blev indberettet for CIALIS én gang daglig-doseringen, opstod indenfor de første 10 til 30 dage efter behandlingsstart.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel angiver observerede bivirkninger fra spontane indberetninger samt fra placebokontrollerede kliniske studier (omfattende i alt 8.022 patienter på CIALIS og 4.422 patienter på placebo) ved behandling af erektil dysfunktion (dosering ved behov eller én gang daglig) og benign prostatahyperplasi (dosering én gang daglig).

Hyppighedskonvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Immunsystemet</i>				
		Overfølsomhed	Angioødem ²	
<i>Nervesystemet</i>				
	Hovedpine	Svimmelhed	Apopleksi ¹ (inklusive hjerneblødning) Synkope Transitorisk cerebral iskæmi ¹ Migræne ² Kramper ² Forbigående hukommelsestab	
<i>Øjne</i>				
		Sløret syn Fornemmelse beskrevet som øjensmerte	Synsfeltsdefekt, Hævede øjenlåg, Konjunktival hyperæmi, Non-arteritis anterior iskæmisk optikusneuropati (NAION) ² , Vaskulær okklusion i retina ²	Central serøs chorioretinopati
<i>Øre og labyrint</i>				
		Tinnitus	Pludseligt høretab	
<i>Hjerte¹</i>				
		Takykardi, Palpitationer	Myokardieinfarkt, Ustabil angina pectoris ² , Ventrikulær arytm ²	
<i>Vaskulære sygdomme</i>				
	Rødme	Hypotension ³ Hypertension		
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>				
	Tilstoppet næse	Dyspnø Epistaxis		

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Mave-tarmkanalen</i>				
	Dyspepsi	Abdominal-smerter, Opkastning, Kvalme, Gastro-øsofageal reflukssygdom		
<i>Hud og subkutane væv</i>				
		Udslæt	Urticaria, Stevens-Johnsons syndrom ² , Eksfoliativ dermatitis ² , Hyperhidrose	
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>				
	Rygsmarter Myalgi Ekstremitets-smerter			
<i>Nyrer og urinveje</i>				
		Hæmaturi		
<i>Det reproduktive system og mammae</i>				
		Forlænget erektion	Priapisme, Blødning fra penis, Hæmospermi	
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>				
		Brystsmerter ¹ , Perifert ødem, Træthed	Ansigtødem ² , Pludselig hjertedød ^{1,2}	

- (1) De fleste af patienterne havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer (se pkt. 4.4).
(2) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, ikke set i placebo-kontrollerede kliniske studier.
(3) Mere almindeligt rapporteret, når tadalafil gives til patienter, som allerede tager antihypertensiva.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret en lidt højere hyppighed af abnormt ekg, primært sinus bradykardi, hos patienter behandlet med tadalafil en gang dagligt end hos patienter behandlet med placebo. De fleste af disse abnorme ekg'er var ikke associeret med bivirkninger.

Andre specielle populationer

Data for patienter over 65 år, som har fået tadalafil i kliniske studier enten for behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, er begrænsede. I kliniske studier med tadalafil taget efter behov for behandling af erektil dysfunktion blev diarré hyppigere indberettet for patienter over 65 år. I kliniske studier med tadalafil 5 mg taget en gang dagligt for behandling af benign prostatahyperplasi blev svimmelhed og diarré hyppigere indberettet for patienter over 75 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 500 mg er givet til raske forsøgspersoner, og flere daglige doser af op til 100 mg er givet til patienter. Bivirkningerne var de samme som dem, der ses ved lavere doser. I tilfælde af overdosering iværksættes normal støttende behandling efter behov. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt til elimination af tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika. Lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE08.

Virkningsmekanisme

Tadalafil er en selektiv, reversibel inhibitor af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP)-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5). Når seksuel stimulation medfører lokal frigivelse af nitrogenoxid, giver tadalafils hæmning af PDE5 øgede mængder af cGMP i corpus cavernosum. Dette medfører afslapning af den glatte muskulatur og tilstrømning af blod til de penile væv, hvorved erektionen fremkommer. Ved behandling af erektil dysfunktion har tadalafil ingen effekt uden seksuel stimulation.

Effekten af PDE5-hæmning på cGMP-koncentrationen i corpus cavernosum er også observeret i den glatte muskulatur i prostata, blære og de tilførende kar. Den resulterende vaskulære afslapning øger blodgennemstrømningen, og det kan være denne mekanisme, som medfører reducerede symptomer ved benign prostatahyperplasi. De vaskulære virkninger suppleres muligvis af hæmning af aktiviteten af blærens afferente nerver og afslapning af den glatte muskulatur i prostata og blære.

Farmakodynamisk virkning

In vitro undersøgelser har vist, at tadalafil er en selektiv inhibitor af PDE5. PDE5 er et enzym, som findes i den glatte muskulatur i corpus cavernosum, i vaskulær og visceral glat muskulatur, skeletmuskulatur, blodplader, nyrer, lunger samt cerebellum. Tadalafils effekt er mere potent på PDE5 end på andre phosphodiesteraser. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE1, PDE2 og PDE4, som er enzymer, der findes i hjerte, hjerne, blodårer, lever og andre organer. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE3, som er et enzym, der findes i hjerte og blodkar. Denne selektivitet for PDE5 i forhold til PDE3 er vigtig, fordi PDE3 er et enzym, der er involveret i hjertets kontraktivitet. Tadalafil er tilmed ca. 700 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE6, som er et enzym, der findes i retina, og som er ansvarlig for fototransduktionen. Tadalafil er også > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE7-PDE10.

Klinisk virkning og sikkerhed

Administreret til raske forsøgspersoner, viste tadalafil ingen signifikant forskel i forhold til placebo på det liggende systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 1,6 og 0,8 mm Hg), på det stående systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 0,2 og 4,6 mm Hg) og ingen signifikant ændring i hjerterefrekvens.

I en undersøgelse med henblik på at vurdere tadalafils virkning på synet, blev der ikke fundet nogen forringelse af evnen til at skelne farver (blå/grøn) ved brug af Farnsworth-Munsell 100-nuancer testen. Dette resultat er i overensstemmelse med tadalafils lave affinitet for PDE6 sammenlignet med PDE5. Rapporter vedrørende ændringer i farvesynet var sjældne (< 0,1%) på tværs af alle studier.

Der er blevet udført tre studier hos mænd for at vurdere den mulige effekt på spermatogenesis af CIALIS 10 mg (ét 6 måneders studie) og 20 mg (ét 6 måneders og ét 9 måneders studie), daglig

administration. To af disse tre studier viste et fald i spermatocytaltal og spermatocytkoncentration, der var relateret til tadalafil behandling. Det anses dog ikke for sandsynligt, at disse fald havde nogen klinisk relevans. Disse følger var ikke associeret med ændringer i andre parametre så som motilitet, morfologi og FSH.

Erektile dysfunktion

Der blev udført tre kliniske studier med 1.054 patienter i hjemlige omgivelser for at bestemme virkningsperioden for CIALIS taget efter behov. Tadalafil udviste en statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo af den erektile funktion og af evnen til at gennemføre et samleje i op til 36 timer efter doseringen, såvel som af patienternes evne til at opnå og opretholde erektioner til gennemførelse af samleje så tidligt som 16 minutter efter dosering.

I et 12-ugers studie med 186 patienter (142 på CIALIS, 44 på placebo) med erektil dysfunktion sekundært til læsioner i rygmarven forbedrede tadalafil signifikant den erektile funktion. Dette førte til gennemsnitligt 48 % vellykkede forsøg per patient behandlet med tadalafil 10 eller 20 mg (fleksibel dosis, efter behov) sammenlignet med 17 % vellykkede forsøg med placebo.

Til evaluering af tadalafil i doser på 2,5, 5 og 10 mg én gang dagligt blev der indledningsvist udført 3 kliniske studier med 853 patienter af forskellig alder (21–82 år) og forskellig etnisk oprindelse og med erektil dysfunktion af forskellige sværhedsgrader (let, moderat, svær) og ætiologi. I de to primære undersøgelser af effekt hos den generelle population var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje per patient 57 % og 67 % på CIALIS 5 mg og 50 % på CIALIS 2,5 mg sammenlignet med 31 og 37 % med placebo. I studiet med patienter, der havde erektil dysfunktion sekundært til diabetes, var den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg per patient henholdsvis 41 og 46 % på CIALIS 5 mg og 2,5 mg, sammenlignet med 28 % med placebo. De fleste patienter i disse tre forsøg havde effekt af tidligere p.n.-behandling med PDE5-inhibitorer. I et efterfølgende forsøg blev 217 patienter, som var behandlingsnaive med hensyn til PDE5-inhibitorer, randomiseret til CIALIS 5 mg en gang dagligt *versus* placebo. Den gennemsnitlige andel af vellykkede forsøg på samleje var 68 % for CIALIS-patienter sammenlignet med 52 % for patienter på placebo.

Benign prostatahyperplasi

CIALIS blev undersøgt i 4 kliniske studier, som varede i 12 uger og inkluderede over 1.500 patienter med tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi. Forbedringen i den totale *international prostate symptom score* med CIALIS 5 mg i de fire studier var -4,8, -5,6, -6,1 og -6,3 sammenlignet med -2,2, -3,6, -3,8 og -4,2 for placebo. Forbedringen i den totale *international prostate symptom score* er set så tidligt som efter 1 uge. I et af studierne, som også omfattede tamsulosin 0,4 mg som aktiv komparator, var forbedringen i den totale *international prostate symptom score* med CIALIS 5 mg, tamsulosin og placebo henholdsvis -6,3, -5,7 og -4,2.

Et af studierne vurderede forbedringerne af erektil dysfunktion og af tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi hos patienter med begge tilstande. Forbedringerne i scoren for erektil funktion i *international index of erectile function* og den totale *international prostate symptom score* i dette studie var henholdsvis 6,5 og -6,1 med CIALIS 5 mg sammenlignet med henholdsvis 1,8 og -3,8 for placebo. Den gennemsnitlige andel af vellykkede samlejer pr. forsøgsperson var 71,9 % for CIALIS 5 mg sammenlignet med 48,3 % for placebo.

Vedligeholdelse af virkningen blev evalueret i en ublindet forlængelse af et af studierne. Dette viste, at den forbedring i den totale *international prostate symptom score*, som blev set ved 12 uger, blev opretholdt i op til 1 år yderligere ved behandling med CIALIS 5mg.

Pædiatrisk population

I et studie med tadalafil udført hos børn med Duchennes muskeldystrofi (DMD) blev der ikke påvist nogen effekt. Det randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studie med 3 parallelle arme blev gennemført hos 331 drenge med DMD i alderen 7-14 år, som samtidig fik kortikosteroid. Studiet havde en 48-ugers dobbeltblind periode, hvor patienterne blev randomiseret til at få en daglig dosis tadalafil på 0,3 mg/kg eller 0,6 mg/kg eller placebo. Tadalafil viste ingen effekt på at forsinke

nedgangen i mobilitet, målt ved 6 minutters gangtest (6MWD), som var det primære endepunkt: Den gennemsnitlige ændring i 6MWD efter 48 uger, bestemt ved mindste kvadraters metode (LS), var 51,0 meter i placebogruppen, sammenlignet med 64,7 meter i tadalafilgruppen med 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) og 59,1 meter i tadalafilgruppen med 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ydermere blev der ikke påvist nogen effekt for de sekundære endepunkter i dette studie. De samlede resultater vedrørende sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for tadalafil og med bivirkninger, som kan forventes i en pædiatrisk DMD-population, som får kortikosteroider.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med CIALIS i alle undergrupper af den pædiatriske population med erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Tadalafil absorberes hurtigt efter oral administration, og den gennemsnitlige maksimale plasma-koncentration (C_{max}) opnås efter en median tid på 2 timer efter administration. Den absolutte biotilgængelighed af tadalafil efter oral administration er ikke bestemt. Hverken hastigheden eller omfanget af absorptionen af tadalafil påvirkes af fødeindtagelse, så CIALIS kan tages med eller uden mad. Doseringstidspunktet (morgen versus aften) havde ingen klinisk relevante indvirkninger på hastigheden eller omfanget af absorptionen.

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen er ca. 63 l, hvilket indikerer, at tadalafil fordeles i vævet. Ved terapeutiske koncentrationer er 94% af tadalafil i plasma bundet til proteiner. Proteinbindingen påvirkes ikke ved nedsat nyrefunktion. Hos raske forsøgspersoner genfandt man mindre end 0,0005% af den administrerede dosis i sperma.

Biotransformation

Tadalafil metaboliseres overvejende af cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoformen. Den væsentligste cirkulerende metabolit er methylcatecholglucuronid. Denne metabolit er mindst 13.000 gange mindre potent overfor PDE5 end tadalafil. På den baggrund anses den ikke for at være klinisk aktiv ved de observerede metabolitkoncentrationer.

Elimination

Den gennemsnitlige clearance for tadalafil efter oral indgift er 2,5 l/time, og den gennemsnitlige halveringstid er 17,5 timer hos raske forsøgspersoner. Tadalafil udskilles overvejende som inaktive metabolitter, for størsteparten i fæces (ca. 61% af dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 36% af dosis).

Linearitet/ikke-linearitet

Tadalafils farmakokinetik hos raske forsøgspersoner er lineær med hensyn til tid og dosis. I dosisområdet 2,5 – 20 mg øges eksponeringen (AUC) proportionalt med dosis. Steady-state plasma-koncentrationer opnås indenfor 5 dage med dosering en gang dagligt.

Farmakokinetikken bestemt med hensyn til populationer hos patienter med erektil dysfunktion er den samme som farmakokinetikken hos raske forsøgspersoner.

Særlige populationer

Ældre

Raske ældre forsøgspersoner (65 år eller derover) udviste en lavere clearance af tadalafil efter oral indgift, hvilket resulterede i en 25% højere eksponering (AUC) end hos raske forsøgspersoner mellem 19 og 45 år. Denne alderseffekt er ikke klinisk signifikant og berettiger ikke en justering af dosis.

Nyreinsufficiens

I kliniske farmakologisk-undersøgelser med enkelt-indgift af tadalafil (5 til 20 mg) var eksponeringen for tadalafil (AUC) ca. fordoblet hos forsøgspersoner med mild (kreatinin-clearance 51 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 31 til 50 ml/min) nyrefunktionsnedsættelse samt hos dialyse-patienter med nyresvigt i slutstadie. Hos hæmodialysepatienter var C_{\max} 41% højere end hos raske forsøgspersoner. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt på eliminationen af tadalafil.

Leverinsufficiens

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos forsøgspersoner med mild og moderat leverfunktionsnedsættelse (Child-Pugh klasse A og B) er sammenlignelig med eksponeringen hos raske forsøgspersoner ved administration af en dosis på 10 mg. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Der er ingen data om administration af én gang dagligt dosering af tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Hvis CIALIS ordineres én gang dagligt, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Patienter med diabetes

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos patienter med diabetes var ca. 19% lavere end AUC hos raske forsøgspersoner. Denne forskel berettiger ikke en justering af dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der var ingen tegn på teratogenicitet, embryotoksicitet eller føtotoksicitet hos rotter eller mus, der fik op til 1000 mg tadalafil/kg/dag. I et prænatalt og postnatalt udviklingsforsøg hos rotter var den dosis, hvor der ikke sås effekt, 30 mg/kg/dag. Hos den drægtige rotte var AUC for beregnet frit lægemiddel ved denne dosis ca. 18 gange større end den humane AUC ved en 20 mg dosis.

Der sås ingen forringelse af fertiliteten hos han- og hunrotter. Hos hunde, som fik tadalafil dagligt i 6 til 12 måneder i doser på 25 mg/kg/dag (hvilket resulterer i en mindst 3 gange større eksponering (fra 3,7 til 18,6) end den, som ses hos mennesker ved en enkelt dosis på 20 mg) og højere, sås regression af det seminiferøse tubulære epithel, som medførte nedsat spermatogenese hos nogle hunde. Se også pkt. 5.1.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

lactosemonohydrat,
croscarmellosenatrium,
hydroxypropylcellulose,
mikrokrystallinsk cellulose,
natriumlaurilsulfat,
magnesiumstearat.

Filmovertræk

lactosemonohydrat,
hypromellose,
triacetin,
titandioxid (E171),
gul jernoxid (E172),
talcum.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 14, 28 og 84 film-overtrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpsweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. november 2002
Dato for seneste fornyelse: 12. november 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CIALIS 10 mg filmovertrukne tabletter.

CIALIS 20 mg filmovertrukne tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

CIALIS 10 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 10 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 170 mg lactose (som monohydrat).

CIALIS 20 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 20 mg tadalafil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 233 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter (tabletter).

CIALIS 10 mg filmovertrukne tabletter

Lysegule og mandelformede tabletter, mærket "C 10" på den ene side.

CIALIS 20 mg filmovertrukne tabletter

Gule og mandelformede tabletter, mærket "C 20" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af erektil dysfunktion hos voksne mænd.

Seksuel stimulation er nødvendig for, at tadalafil kan virke.

CIALIS er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne mænd

Den anbefalede dosis af CIALIS er generelt 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad.

Hos de patienter, hvor tadalafil 10 mg ikke giver tilstrækkelig effekt, kan 20 mg forsøges. Tabletten tages mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

Den maksimale doseringshyppighed er en gang daglig.

Tadalafil 10 og 20 mg er tiltænkt brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Hos patienter, som forventer et hyppigt brug af CIALIS (mindst 2 gange ugentligt), kan en én gang dagligt dosering med de laveste CIALIS-doser anses for at være hensigtsmæssig, baseret på patientens valg og lægens vurdering.

Den anbefalede dosis til disse patienter er 5 mg dagligt indtaget på ca. samme tidspunkt hver dag. Baseret på individuel tolerance kan dosis muligvis sænkes til 2,5 mg én gang dagligt.

Valget af vedvarende daglig behandling bør evalueres med jævne mellemrum.

Særlige populationer

Ældre mænd

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Mænd med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Den maksimale anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion er 10 mg. Den én gang daglige dosering af tadalafil bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med nedsat leverfunktion

Den anbefalede dosis af CIALIS er 10 mg, som tages før forventet seksuel aktivitet, enten med eller uden mad. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Ved ordination af CIALIS, bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion. Den én gang daglige dosering er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion: derfor bør den ordinerende læge foretage en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering, ved ordination af CIALIS en gang dagligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Mænd med diabetes

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med diabetes.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevante indikationer for CIALIS i den pædiatriske population.

Administration

CIALIS er tilgængeligt i tabletstyrker på 2,5, 5, 10 og 20 mg til oral brug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Dette menes at være et resultat af den kombinerede effekt af nitrater og tadalafil på nitrogenoxid/cGMP-syntesevejen. Derfor er administration af CIALIS kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.5).

CIALIS må ikke anvendes hos mænd med hjertesygdom, for hvem seksuel aktivitet ikke kan tilrådes. Lægen bør overveje den potentielle risiko for hjerteproblemer som følge af seksuel aktivitet hos patienter med eksisterende hjerte-/karsygdom.

Følgende grupper af patienter med hjerte-/karsygdomme blev ikke inkluderet i de kliniske studier og brugen af tadalafil er derfor kontraindiceret:

- Patienter med myokardieinfarkt indenfor de seneste 90 dage
- Patienter med ustabil angina, eller angina forekommende under samleje
- Patienter med hjertheinsufficiens, New York Heart Association klasse 2 eller højere, indenfor de seneste 6 måneder
- Patienter med ukontrollerede arytmier, hypotension (< 90/50 mm Hg) eller ukontrolleret hypertension
- Patienter med en apopleksi inden for de seneste 6 måneder

CIALIS er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION), har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før behandling med CIALIS

En anamnese bør optages og en fysisk undersøgelse bør foretages for at diagnosticere erektil dysfunktion og bestemme potentielle tilgrundliggende årsager, før farmakologisk behandling overvejes.

Før iværksættelse af en hvilken som helst behandling af erektil dysfunktion bør lægen overveje den kardiovaskulære status for patienten, da der er en vis risiko for hjerteproblemer forbundet med seksuel aktivitet. Tadalafil har vasodilaterende egenskaber, som medfører milde og forbigående blodtryksfald (se pkt. 5.1) og således potenserer den hypotensive effekt af nitrater (se pkt. 4.3).

Evaluerings af erektil dysfunktion bør inkludere en bestemmelse af potentielle tilgrundliggende årsager og en identifikation af den relevante behandling på baggrund af en relevant medicinsk vurdering. Det vides ikke, hvorvidt CIALIS er effektiv hos patienter, som har gennemgået kirurgi i bækkenet eller radikal ikke-nervebevarende prostatektomi.

Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære hændelser, inklusiv myokardieinfarkt, pludselig hjertedød, ustabil angina pectoris, ventrikulær arythmi, apopleksi, forbigående iskæmiske anfald, brystmerter, hjertebanken og takykardi er rapporteret efter markedsføringen og/eller i kliniske studier. De fleste af de patienter, for hvem disse hændelser blev rapporteret, havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Det er imidlertid ikke muligt definitivt at afgøre, hvorvidt hændelserne er direkte relateret til disse risikofaktorer, til CIALIS, til seksuel aktivitet eller til en kombination af disse eller andre faktorer.

Hos patienter, som er i behandling med alfa₁-blokkere, kan samtidig indgift af CIALIS give anledning til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5). Kombinationen af tadalafil og doxazosin tilrådes ikke.

Syn

Der er rapporteret synsdefekter, herunder central serøs chorioretinopati (CSC) og tilfælde af NAION i forbindelse med indtagelse af CIALIS og andre PDE5-hæmmere. De fleste tilfælde af CSC forsvandt spontant efter seponering af tadalafil. Angående NAION, tyder data fra observationsstudier på en øget risiko for akut NAION hos mænd med erektil dysfunktion, som følge af episodisk brug af tadalafil og PDE5-hæmmere. Da dette kan være relevant for alle patienter som anvender tadalafil, skal patienten informeres om, at han skal stoppe med at tage CIALIS og omgående konsultere en læge, hvis der pludseligt opstår synsdefekt, forringelse af synsskarphe d og/eller forvrængning af synet (se pkt. 4.3).

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab

Der er rapporteret tilfælde af pludseligt høretab efter brug af tadalafil. Selvom andre risikofaktorer i nogle tilfælde er tilstede (såsom alder, diabetes, hypertension og høretab i anamnesen) skal patienten, i tilfælde af pludseligt opstået høretab, informeres om at stoppe med at tage tadalafil og straks søge lægehjælp.

Nedsat leverfunktion

Der er begrænsede kliniske data omkring sikkerheden af enkelt-dosis administration af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Hvis CIALIS ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge.

Priapisme og anatomisk deformation af penis

Patienter, som oplever erektioner, der varer i 4 timer eller mere, bør opfordres til at søge læge straks. Hvis priapisme ikke behandles straks, kan det resultere i skader på det penile væv samt permanent impotens.

CIALIS bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformation af penis (såsom vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom) eller hos patienter, som på grund af deres tilstand kan være disponerede for priapisme (såsom seglcelleanæmi, myelomatose eller leukæmi).

Samtidig brug af CYP3A4-inhibitorer

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af CIALIS til patienter, som er i behandling med potente CYP3A4 inhibitorer (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol og erythromycin), idet øget tadalafil eksponering (AUC) er blevet observeret, hvis lægemidlerne kombineres (se pkt. 4.5).

CIALIS og andre behandlinger for erektil dysfunktion

Sikkerheden og virkningen af kombinationer af CIALIS og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger for erektil dysfunktion er ikke undersøgt. Patienterne skal informeres om ikke at tage CIALIS i den slags kombinationer.

Lactose

CIALIS indeholder lactose. CIALIS bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (total Lactase deficiency) eller glucose/galactose-malabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsundersøgelserne blev, som beskrevet nedenfor, udført med 10 mg og/eller 20 mg tadalafil. For de interaktionsundersøgelser, hvor kun 10 mg tadalafil blev anvendt, kan klinisk relevante interaktioner ved højere doser ikke udelukkes.

Andre lægemidlers virkning på tadalafil

CYP-inhibitorer

Tadalafil bliver primært metaboliseret af CYP3A4. En selektiv inhibitor af CYP3A4, ketoconazol (200 mg dagligt), øgede tadalafil (10 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange og C_{\max} med 15% i forhold til AUC- og C_{\max} -værdierne for tadalafil alene. Ketoconazol (400 mg dagligt) øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 4 gange og C_{\max} med 22%. Ritonavir, en proteasehæmmer (200 mg 2 gange dagligt), som er en inhibitor af CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, øgede tadalafil (20 mg dosis) eksponeringen (AUC) 2 gange uden nogen ændring i C_{\max} . Selvom specifikke interaktioner ikke er undersøgt, bør samtidig administration af andre proteasehæmmere, såsom saquinavir, og andre CYP3A4-inhibitorer, såsom erythromycin, clarithromycin, itraconazol og grapefrugt juice foretages med forsigtighed, da de forventes at øge plasmakoncentrationen af tadalafil (se pkt. 4.4). Som en konsekvens heraf kan forekomsten af de bivirkninger, som er nævnt i pkt. 4.8, øges.

Transportproteiner

Transportproteiner (f.eks. p-glycoprotein) rolle ved fordelingen af tadalafil kendes ikke. Der er derfor mulighed for lægemiddelinteraktioner medieret ved inhibition af transportproteiner.

CYP-induktorer

Rifampicin, der inducerer CYP3A4 metabolisme, reducerede tadalafil AUC med 88% i forhold til AUC-værdierne for tadalafil alene (10 mg). Denne reducerede eksponering kan forventes at nedsætte effekten af tadalafil; størrelsen af den nedsættende effekt er ukendt. Andre CYP3A4-inducere, såsom phenobarbital, phenytoin og carbamazepin, kan også nedsætte plasmakoncentrationen af tadalafil.

Tadalafils virkning på andre lægemidler

Nitrater

Det er i kliniske studier vist, at tadalafil (5, 10 og 20 mg) forstærker den hypotensive effekt af nitrater. Derfor er administration af CIALIS kontraindiceret til patienter, som bruger enhver form for organisk nitrat (se pkt. 4.3). Baseret på resultater fra et klinisk studie, hvor 150 forsøgspersoner daglig modtog 20 mg tadalafil i 7 dage og 0,4 mg nitroglycerin sublingualt på forskellige tidspunkter, varede denne interaktion mere end 24 timer og var ikke længere målbar, når der var gået 48 timer efter sidste tadalafil dosis. Derfor bør der hos en patient med hvilken som helst ordineret dosis af CIALIS (2,5 mg – 20 mg), hvor administration af nitrat skønnes som en medicinsk nødvendighed i en livstruende situation, mindst være gået 48 timer efter den sidste dosis CIALIS, før administration af nitrat overvejes. Under disse omstændigheder, bør nitrater kun administreres under tæt medicinsk overvågning med passende hæmodynamisk monitorering.

Antihypertensiva (herunder calciumantagonister)

Samtidig indgift af doxazosin (4 og 8 mg dagligt) og tadalafil (5 mg daglig dosis og 20 mg som en enkeltdosis) øger signifikant den blodtryksænkende virkning af denne alfa-blokker. Effekten varer mindst 12 timer og kan give symptomer, herunder synkope. Denne kombination kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

I interaktionsstudier udført med et begrænset antal raske forsøgspersoner blev denne virkning ikke set med alfuzosin eller tamsulosin. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil anvendes til patienter i behandling med alfa-blokkere og særligt hos ældre. Behandling bør initieres med minimal dosering og gradvist justeres.

Tadalafils potentiale til at forstærke den hypotensive effekt af antihypertensiva blev undersøgt i kliniske farmakologiske studier. Væsentlige klasser af antihypertensiva blev undersøgt, heriblandt calciumantagonister (amlodipin), angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (enalapril), beta-

blokkere (metoprolol), thiazid diuretika (bendrofluazid) og angiotensin II blokkere (forskellige typer og doser, alene eller i kombination med thiazider, calciumantagonister, betablokkere og/eller alfablokkere). Tadalafil (10 mg, undtagen i undersøgelser med angiotensin II blokkere og amlodipin, hvor en 20 mg dosis blev anvendt) havde ingen klinisk signifikant interaktion med nogle af disse klasser. I et andet klinisk farmakologisk studie blev tadalafil (20 mg) undersøgt i kombination med op til 4 klasser af antihypertensiva. Hos forsøgspersoner i behandling med flere antihypertensiva viste ændringerne i det ambulatoriske blodtryk sig at relatere sig til graden af blodtrykskontrol. Hos forsøgspersoner i denne sammenhæng, som var velbehandlede med blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket minimal og sammenlignelig med det fundne hos raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner, som ikke fik blodtrykskontrollerende lægemidler, var reduktionen af blodtrykket større, dog var reduktionen ikke forbundet med hypotensive symptomer hos størstedelen af forsøgspersonerne. Hos patienter, som får samtidig antihypertensiv medicin, kan tadalafil 20 mg inducere blodtryksfald, som (med undtagelse af alfa-blokkere -se ovenfor-) sædvanligvis er af mindre størrelsesorden og sandsynligvis ikke er klinisk relevant. En analyse af data fra kliniske fase 3 studier viste ingen forskel på bivirkningerne hos patienter, som fik tadalafil med eller uden antihypertensiv medicin. Hensigtsmæssig klinisk rådgivning bør imidlertid gives til patienter omkring et muligt blodtryksfald, hvis de behandles med antihypertensiv medicin.

Riociguat

Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryks-sænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive tadalafil, er kontraindikeret (se pkt. 4.3).

5-alfa-reduktase-hæmmere

I et klinisk studie, der sammenlignede tadalafil 5 mg administreret samtidig med finasterid 5 mg *versus* placebo plus finasterid 5 mg til lindring af symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH), blev der ikke identificeret nye bivirkninger. Der bør dog udvises forsigtighed, når tadalafil administreres samtidig med 5-alfa-reduktase-hæmmere, da der ikke er udført et formelt lægemiddelinteraktionsstudie til evaluering af virkningen af tadalafil plus 5-alfa-reduktase-hæmmere.

CYP1A2-substrater (f.eks. theophyllin)

Når tadalafil 10 mg blev administreret med theophyllin (en non-selektiv phosphodiesterase inhibitor) i en klinisk farmakologisk undersøgelse, var der ingen farmakokinetisk interaktion. Den eneste farmakodynamiske effekt var en lille stigning (3,5 slag pr. minut) i hjerterefrekvensen. Selvom denne effekt er lille og ikke var af klinisk signifikans i denne undersøgelse, bør den tages i betragtning, hvis disse lægemidler administreres samtidigt.

Ethinylestradiol og terbutalin

Det er vist, at tadalafil kan øge den orale biotilgængelighed af ethinylestradiol. En lignende øgning kan forventes ved oral administration af terbutalin, selvom den kliniske konsekvens heraf er usikker.

Alkohol

Alkoholkoncentrationer (gennemsnitlige maksimum koncentration i blodet 0,08%) blev ikke påvirket ved samtidig administration af tadalafil (10 mg eller 20 mg). Ydermere blev der ikke set nogen ændringer i tadalafil koncentrationen 3 timer efter samtidig administration med alkohol. Alkohol blev givet på en måde der maksimerede alkoholabsorptions-hastigheden (fastende over natten uden mad indtil 2 timer efter alkoholindtagelse). Tadalafil (20 mg) forstærkede ikke den gennemsnitlige blodtryks-sænkning forårsaget af alkohol (0,7 g/kg eller ca. 180 ml 40% alkohol [vodka] til en mand på 80 kg), men hos nogle forsøgspersoner blev der observeret ortostatisk svimmelhed og ortostatisk hypotension. Når tadalafil blev administreret sammen med lavere doser alkohol (0,6 g/kg) blev hypotension ikke observeret og svimmelhed forekom med tilsvarende frekvens som ved alkohol alene. Effekten af alkohol på den kognitive funktion blev ikke forstærket af tadalafil (10 mg).

CYP450-metaboliserede lægemidler

Tadalafil forventes ikke at medføre en klinisk signifikant inhibition eller induktion af clearance for lægemidler, som metaboliseres via CYP450-isoformer. Undersøgelser har bekræftet, at tadalafil ikke inhiberer eller inducerer CYP450-isoformerne CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9-substrater (f.eks. R-warfarin)

Tadalafil (10 mg og 20 mg) havde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen (AUC) for S-warfarin eller R-warfarin (CYP2C9 substrat), og tadalafil påvirkede heller ikke ændringer i protrombintiden induceret af warfarin.

Acetylsalicylsyre

Tadalafil (10 mg og 20 mg) forstærkede ikke forlængelsen af blødningstiden, forårsaget af acetylsalicylsyre.

Antidiabetika

Specifikke interaktionsundersøgelser med antidiabetiske lægemidler er ikke udført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

CIALIS er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data for brugen af tadalafil hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Undgåelse af brug af CIALIS under graviditet er at foretrække som en forholdsregel.

Amning

Forhåndenværende farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist udskillelse af tadalafil i mælk. En risiko for det ammende barn kan ikke udelukkes. CIALIS bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Hos hunde er der set virkninger, som kan tyde på nedsat fertilitet. To efterfølgende kliniske studier tyder på, at denne virkning ikke er sandsynlig hos mennesker, selvom en nedsat koncentration af spermatoocytter blev set hos nogle mænd (se pkt. 5.1 og 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

CIALIS påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Selvom hyppigheden af rapporter omhandlede svimmelhed var ens i placebo- og tadalafilarmene i de kliniske studier, bør patienterne være opmærksomme på, hvordan de reagerer på CIALIS, før de fører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos patienter, som tog CIALIS til behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, var hovedpine, dyspepsi, rygsmerter og myalgi, hvor hyppigheden steg ved øget dosis af CIALIS. De rapporterede bivirkninger var forbigående og generelt lette eller moderate. Størsteparten af de tilfælde af hovedpine, som blev indberettet for CIALIS én gang daglig-doseringen, opstod indenfor de første 10 til 30 dage efter behandlingsstart.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Nedenstående tabel angiver observerede bivirkninger fra spontane indberetninger samt fra placebokontrollerede kliniske studier (omfattende i alt 8.022 patienter på CIALIS og 4.422 patienter på placebo) ved behandling af erektil dysfunktion (dosering ved behov eller én gang daglig), og benign prostatahyperplasi (dosering én gang daglig).

Hyp-pighedskonvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Immunsystemet</i>				
		Overfølsomhed	Angioødem ²	
<i>Nervesystemet</i>				
	Hovedpine	Svimmelhed	Apopleksi ¹ (inklusive hjerne-blødning) Synkope Transitorisk cerebral iskæmi ¹ Migræne ² , Kramper ² Forbigående hukommelsestab	
<i>Øjne</i>				
		Sløret syn Fornemmelse beskrevet som øjensmerte	Synsfeltsdefekt, Hævede øjenlåg, Konjunktival hyperæmi, Non-arteritis anterior iskæmisk optikusneuropati (NAION) ² , Vaskulær okklusion i retina ²	Central serøs chorioretinopati
<i>Øre og labyrint</i>				
		Tinnitus	Pludseligt høretab	
<i>Hjerte¹</i>				
		Takykardi, Palpitationer	Myokardieinfarkt, Ustabil angina pectoris ² , Ventrikulær arytmi ²	
<i>Vaskulære sygdomme</i>				
	Rødme	Hypotension ³ Hypertension		
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>				
	Tilstoppet næse	Dyspnø Epistaxis		

Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Mave-tarmkanalen</i>				
	Dyspepsi	Abdominal-smerter, Opkastning, Kvalme, Gastro-øsofageal reflukssygdom		
<i>Hud og subkutane væv</i>				
		Udslæt	Urticaria, Stevens-Johnsons syndrom ² , Eksfoliativ dermatitis ² , Hyperhidrose	
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>				
	Rygsmarter Myalgi Ekstremitets- smerter			
<i>Nyrer og urinveje</i>				
		Hæmaturi		
<i>Det reproduktive system og mammae</i>				
		Forlænget erektion	Priapisme, Blødning fra penis, Hæmospermi	
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>				
		Brystsmerter ¹ , Perifert ødem, Træthed	Ansigtsodem ² , Pludselig hjertedød ^{1,2}	

- (1) De fleste af patienterne havde eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer (se pkt. 4.4).
(2) Bivirkninger rapporteret efter markedsføring, ikke set i placebo-kontrollerede kliniske studier.
(3) Mere almindeligt rapporteret, når tadalafil gives til patienter, som allerede tager antihypertensiva.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret en lidt højere hyppighed af abnormt ekg, primært sinus bradykardi, hos patienter behandlet med tadalafil en gang dagligt end hos patienter behandlet med placebo. De fleste af disse abnorme ekg'er var ikke associeret med bivirkninger.

Andre specielle populationer

Data for patienter over 65 år, som har fået tadalafil i kliniske studier enten for behandling af erektil dysfunktion eller benign prostatahyperplasi, er begrænsede. I kliniske studier med tadalafil taget efter behov for behandling af erektil dysfunktion blev diarré hyppigere indberettet for patienter over 65 år. I kliniske studier med tadalafil 5 mg taget en gang dagligt for behandling af benign prostatahyperplasi blev svimmelhed og diarré hyppigere indberettet for patienter over 75 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 500 mg er givet til raske forsøgspersoner, og flere daglige doser af op til 100 mg er givet til patienter. Bivirkningerne var de samme som dem, der ses ved lavere doser. I tilfælde af overdosering iværksættes normal støttende behandling efter behov. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt til elimination af tadalafil.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika. Lægemidler anvendt ved erektil dysfunktion, ATC-kode: G04BE08.

Virkningsmekanisme

Tadalafil er en selektiv, reversibel inhibitor af cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP)-specifik phosphodiesterase type 5 (PDE5). Når seksuel stimulation medfører lokal frigivelse af nitrogenoxid, giver tadalafils hæmning af PDE5 øgede mængder af cGMP i corpus cavernosum. Dette medfører afslapning af den glatte muskulatur og tilstrømning af blod til de penile væv, hvorved erektionen fremkommer. Tadalafil har ingen effekt uden seksuel stimulation.

Farmakodynamisk virkning

In vitro undersøgelser har vist, at tadalafil er en selektiv inhibitor af PDE5. PDE5 er et enzym, som findes i den glatte muskulatur i corpus cavernosum, i vaskulær og visceral glat muskulatur, skeletmuskulatur, blodplader, nyrer, lunger samt cerebellum. Tadalafils effekt er mere potent på PDE5 end på andre phosphodiesteraser. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE1, PDE2 og PDE4, som er enzymer, der findes i hjerte, hjerne, blodårer, lever og andre organer. Tadalafil er > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE3, som er et enzym, der findes i hjerte og blodkar. Denne selektivitet for PDE5 i forhold til PDE3 er vigtig, fordi PDE3 er et enzym, der er involveret i hjertets kontraktivitet. Tadalafil er tilmed ca. 700 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE6, som er et enzym, der findes i retina, og som er ansvarlig for fototransduktionen. Tadalafil er også > 10.000 gange mere potent overfor PDE5 end for PDE7-PDE10.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført tre kliniske studier med 1054 patienter i hjemlige omgivelser for at bestemme virkningsperioden for CIALIS. Tadalafil udviste statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo i den erektile funktion og i evnen til at gennemføre et samleje i op til 36 timer efter doseringen, såvel som i patienternes evne til at opnå og opretholde erektioner til gennemførelse af samleje så tidligt som 16 minutter efter dosering.

Administreret til raske forsøgspersoner, viste tadalafil ingen signifikant forskel i forhold til placebo på det liggende systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 1,6 og 0,8 mm Hg), på det stående systoliske og diastoliske blodtryk (gennemsnitligt maksimalt fald på henholdsvis 0,2 og 4,6 mm Hg) og ingen signifikant ændring i hjerterefrekvens.

I en undersøgelse med henblik på at vurdere tadalafils virkning på synet, blev der ikke fundet nogen forringelse af evnen til at skelne farver (blå/grøn) ved brug af Farnsworth-Munsell 100-nuancer testen. Dette resultat er i overensstemmelse med tadalafils lave affinitet for PDE6 sammenlignet med PDE5. Rapporter vedrørende ændringer i farvesynet var sjældne (< 0,1%) på tværs af alle studier.

Der er blevet udført tre studier hos mænd for at vurdere den mulige effekt på spermatogenesis af CIALIS 10 mg (ét 6 måneders studie) og 20 mg (ét 6 måneders og ét 9 måneders studie), daglig administration. To af disse tre studier viste et fald i spermatocytal og spermatocyt-koncentration, der

var relateret til tadalafil behandling. Det anses dog ikke for sandsynligt, at disse fald havde nogen klinisk relevans. Disse følger var ikke associeret med ændringer i andre parametre så som motilitet, morfologi og FSH.

Tadalafil er blevet undersøgt i doser på 2 til 100 mg i 16 kliniske studier med 3.250 patienter, inklusiv patienter med forskellige sværhedsgrader af erektil dysfunktion (mild, moderat, svær), ætiologi, alder (fra 21-86 år) og etnisk baggrund. De fleste patienter rapporterede erektil dysfunktion af mindst 1 års varighed. I de primære undersøgelser af effekt hos den generelle population rapporterede 81% af patienterne, at CIALIS forbedrede deres erektion, i forhold til 35% for placebo. Desuden rapporterede patienter med erektil dysfunktion i alle sværhedsgrader forbedrede erektioner, når de tog CIALIS (86%, 83% og 72% for henholdsvis mild, moderat og svær i forhold til 45%, 42% og 19% for placebo). I de primære undersøgelser af effekt var 75% af samlejeforsøgene vellykkede hos patienter, som blev behandlet med CIALIS, sammenlignet med 32% for placebo.

I et 12-ugers studie hos 186 patienter (142 på CIALIS, 44 på placebo) med erektil dysfunktion sekundært til læsioner på rygmarven, forbedrede tadalafil signifikant den erektile funktion. Dette førte til en gennemsnitlig andel af vellykkede forsøg per patient behandlet med tadalafil 10 eller 20 mg (fleksibel dosis, efter behov) på 48% sammenlignet med 17% med placebo.

Pædiatrisk population

I et studie med tadalafil udført hos børn med Duchennes muskeldystrofi (DMD) blev der ikke påvist nogen effekt. Det randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studie med 3 parallelle arme blev gennemført hos 331 drenge med DMD i alderen 7-14 år, som samtidig fik kortikosteroid. Studiet havde en 48-ugers dobbeltblind periode, hvor patienterne blev randomiseret til at få en daglig dosis tadalafil på 0,3 mg/kg eller 0,6 mg/kg eller placebo. Tadalafil viste ingen effekt på at forsinke nedgangen i mobilitet, målt ved 6 minutters gangtest (6MWD), som var det primære endepunkt: Den gennemsnitlige ændring i 6MWD efter 48 uger, bestemt ved mindste kvadraters metode (LS), var 51,0 meter i placebogruppen, sammenlignet med 64,7 meter i tadalafilgruppen med 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) og 59,1 meter i tadalafilgruppen med 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Ydermere blev der ikke påvist nogen effekt for de sekundære endepunkter i dette studie. De samlede resultater vedrørende sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for tadalafil og med bivirkninger, som kan forventes i en pædiatrisk DMD-population, som får kortikosteroider.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med CIALIS i alle undergrupper af den pædiatriske population med erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Tadalafil absorberes hurtigt efter oral administration, og den gennemsnitlige maksimale plasma-koncentration (C_{\max}) opnås efter en median tid på 2 timer efter administration. Den absolutte biotilgængelighed af tadalafil efter oral administration er ikke bestemt.

Hverken hastigheden eller omfanget af absorptionen af tadalafil påvirkes af fødeindtagelse, så CIALIS kan tages med eller uden mad. Doseringstidspunktet (morgen versus aften) havde ingen klinisk relevante indvirkninger på hastigheden eller omfanget af absorptionen.

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen er ca. 63 l, hvilket indikerer, at tadalafil fordeles i vævet. Ved terapeutiske koncentrationer er 94% af tadalafil i plasma bundet til proteiner. Proteinbindingen påvirkes ikke ved nedsat nyrefunktion.

Hos raske forsøgspersoner genfandt man mindre end 0,0005% af den administrerede dosis i sperma.

Biotransformation

Tadalafil metaboliseres overvejende af cytokrom P450 (CYP) 3A4 isoformen. Den væsentligste cirkulerende metabolit er methylcatecholglucoronid. Denne metabolit er mindst 13.000 gange mindre potent overfor PDE5 end tadalafil. På den baggrund anses den ikke for at være klinisk aktiv ved de observerede metabolitkoncentrationer.

Elimination

Den gennemsnitlige clearance for tadalafil efter oral indgift er 2,5 l/time, og den gennemsnitlige halveringstid er 17,5 timer hos raske forsøgspersoner. Tadalafil udskilles overvejende som inaktive metabolitter, for størsteparten i fæces (ca. 61% af dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 36% af dosis).

Linearitet/ikke-linearitet

Tadalafils farmakokinetik hos raske forsøgspersoner er lineær med hensyn til tid og dosis. I dosisområdet 2,5 – 20 mg øges eksponeringen (AUC) proportionalt med dosis. Steady-state plasma-koncentrationer opnås indenfor 5 dage med dosering en gang dagligt.

Farmakokinetikken bestemt med hensyn til populationer hos patienter med erektil dysfunktion er den samme som farmakokinetikken hos raske forsøgspersoner.

Særlige populationer

Ældre

Raske ældre forsøgspersoner (65 år eller derover) udviste en lavere clearance af tadalafil efter oral indgift, hvilket resulterede i en 25% højere eksponering (AUC) end hos raske forsøgspersoner mellem 19 og 45 år. Denne alderseffekt er ikke klinisk signifikant og berettiger ikke en justering af dosis.

Nyreinsufficiens

I kliniske farmakologisk-undersøgelser med enkelt-indgift af tadalafil (5 til 20 mg) var eksponeringen for tadalafil (AUC) ca. fordoblet hos forsøgspersoner med mild (kreatinin-clearance 51 til 80 ml/min) eller moderat (kreatinin-clearance 31 til 50 ml/min) nyrefunktionsnedsættelse samt hos dialyse-patienter med nyresvigt i slutstadiet. Hos hæmodialysepatienter var C_{\max} 41% højere end hos raske forsøgspersoner. Hæmodialyse bidrager ubetydeligt på eliminationen af tadalafil.

Leverinsufficiens

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos forsøgspersoner med mild og moderat leverfunktionsnedsættelse (Child-Pugh klasse A og B) er sammenlignelig med eksponeringen hos raske forsøgspersoner ved administration af en dosis på 10 mg. Der er begrænsede kliniske data vedrørende sikkerheden af CIALIS hos patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh klasse C). Hvis CIALIS ordineres, bør en omhyggelig individuel benefit/risk-vurdering foretages af den ordinerende læge. Der er ingen data om administration af doser højere end 10 mg tadalafil hos patienter med nedsat leverfunktion.

Patienter med diabetes

Eksponeringen for tadalafil (AUC) hos patienter med diabetes var ca. 19% lavere end AUC hos raske forsøgspersoner. Denne forskel berettiger ikke en justering af dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der var ingen tegn på teratogenicitet, embryotoksicitet eller føtotoksicitet hos rotter eller mus, der fik op til 1000 mg tadalafil/kg/dag. I et prænalt og postnalt udviklingsforsøg hos rotter var den dosis,

hvor der ikke sås effekt, 30 mg/kg/dag. Hos den drægtige rotte var AUC for beregnet frit lægemiddel ved denne dosis ca. 18 gange større end den humane AUC ved en 20 mg dosis.

Der sås ingen forringelse af fertiliteten hos han- og hunrotter. Hos hunde, som fik tadalafil dagligt i 6 til 12 måneder i doser på 25 mg/kg/dag (hvilket resulterer i en mindst 3 gange større eksponering (fra 3,7 til 18,6) end den, som ses hos mennesker ved en enkelt dosis på 20 mg) og højere, sås regression af det seminiferøse tubulære epithel, som medførte nedsat spermatogenese hos nogle hunde. Se også pkt. 5.1.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

lactosemonohydrat,
croscarmellosenatrium,
hydroxypropylcellulose,
mikrokrystallinsk cellulose,
natriumlaurilsulfat,
magnesiumstearat.

Filmovertæk

lactosemonohydrat,
hypromellose,
triacetin,
titandioxid (E171),
gul jernoxid (E172),
talcum.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

CIALIS 10 mg filmovertrukne tabletter

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 4 filmovertrukne tabletter.

CIALIS 20 mg filmovertrukne tabletter

Aluminium/PVC blisterkort i pakninger med 2, 4, 8, 10 og 12 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. november 2002

Dato for seneste fornyelse: 12. november 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 2,5 mg filmovertrukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 2,5 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose

Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral én gang dagligt anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/237/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

cialis 2,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 2,5 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man.
Tirs.
Ons.
Tors.
Fre.
Lør.
Søn.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 5 mg filmovertukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 5 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose

Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
84 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONVEJ (E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral én gang dagligt anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

cialis 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 5 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man.
Tirs.
Ons.
Tors.
Fre.
Lør.
Søn.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 10 mg filmovertrukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose
Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

4 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/02/237/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

cialis 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 10 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 20 mg filmovertukne tabletter
tadalafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 20 mg tadalafil.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

lactose
Se indlægssedlen for nærmere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 filmovertukne tabletter
4 filmovertukne tabletter
8 filmovertukne tabletter
10 filmovertukne tabletter
12 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

cialis 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CIALIS 20 mg tabletter
tadalafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Lilly

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

CIALIS 2,5 mg filmovertrukne tabletter tadalafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS
3. Sådan skal du tage CIALIS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

CIALIS er en behandling til voksne mænd med erektil dysfunktion. Dette er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet har vist sig at blive væsentligt forbedret med CIALIS.

CIALIS indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere. Ved seksuel stimulation virker CIALIS ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. CIALIS hjælper ikke, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektil dysfunktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS

Tag ikke CIALIS, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). CIALIS har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.

- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en ”blodprop i øjet”.
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som CIALIS, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager CIALIS.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Sælgcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om CIALIS virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager CIALIS, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af hørelsen eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

CIALIS er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

CIALIS er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med CIALIS

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke CIALIS, hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af CIALIS, eller de kan påvirke, hvor godt CIALIS virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5- alfa-reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).

- Medicin, som f.eks. ketoconazoltabletter (til behandling af svampeinfektioner) og protease-hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Phenobarbital, phenytoin og carpamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin, erythromycin, clarithromycin og itraconazol.
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af CIALIS sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af CIALIS og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik CIALIS i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

CIALIS indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

CIALIS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage CIALIS

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

CIALIS-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Den anbefalede startdosis er én 5 mg tablet taget en gang dagligt omtrent på samme tidspunkt hver dag. Din læge kan justere dosis til 2,5 mg, så den passer til din reaktion på CIALIS. Denne vil blive givet som én 2,5 mg tablet.

Tag ikke CIALIS mere end én gang om dagen.

Dosering af CIALIS én gang daglig kan være velegnet til mænd, der forventer at have seksuel aktivitet to eller flere gange om ugen.

Når du tager CIALIS en gang dagligt, har du mulighed for at opnå erektion på et hvilket som helst tidspunkt i løbet af døgnets 24 timer, når du bliver seksuelt stimuleret.

Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektil dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion, og dit blodtryk kan sænkes midlertidigt. Hvis du har taget eller har planer om at tage CIALIS, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkoholniveau på 0,8 promille eller højere), da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Hvis du har taget for meget CIALIS

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Hvis du har glemt at tage CIALIS

Tag din dosis med det samme, du kommer i tanker om det, men tag ikke en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet. Du må ikke tage CIALIS mere end én gang dagligt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af CIALIS (hyppighed: Sjældent). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjældent), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 100 patienter)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 1.000 patienter)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 10.000 patienter)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager CIALIS. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis, midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog CIALIS. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkramper (angina pectoris) og pludselig hjertedød.
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager CIALIS, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager CIALIS, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

CIALIS indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 2,5 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:

Tabletterne: lactosemonohydrat (se sidst i punkt 2), croscarmellose, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, se punkt 2 "CIALIS indeholder lactose".

Filmovertræk: lactosemonohydrat, hypromellose, triacetin, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172), rød jernoxid (E172), talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

CIALIS 2,5 mg er lyse orange-gule filmovertrukne tabletter, der har mandelform og er mærket med "C 2 ½" på den ene side.

CIALIS 2,5 mg fås i blisterpakninger med 28 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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 67364000

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

CIALIS 5 mg filmovertrukne tabletter tadalafil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS
3. Sådan skal du tage CIALIS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

CIALIS indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere.

CIALIS 5 mg bruges til at behandle voksne mænd for:

- **Erektile dysfunktion.** Dette er, når en mand ikke kan opnå eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet er vist at blive væsentligt forbedret med CIALIS.
Ved seksuel stimulation virker CIALIS ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. CIALIS hjælper ikke, hvis du ikke har erektile dysfunktion. Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektile dysfunktion.
- Symptomer fra urinvejene forbundet med en almindelig tilstand kaldet **godartet forstørrelse af blærehalskirtlen (prostata)**. Dette er, når blærehalskirtlen bliver større med alderen. Symptomerne omfatter besvær med at påbegynde vandladning, en følelse af at blæren ikke tømmes helt og hyppigere behov for at lade vandet, også om natten. CIALIS forbedrer blodgennemstrømningen til og afslapper muskulaturen i blærehalskirtlen og blæren, hvilket kan reducere symptomerne på godartet forstørret blærehalskirtel. Det er vist, at CIALIS forbedrer disse urinvejssymptomer allerede 1-2 uger efter behandlingens start.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS

Tag ikke CIALIS, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). CIALIS har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.
- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en "blodprop i øjet".
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som CIALIS, har vist sig at øge den blodtryksænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager CIALIS.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Da godartet forstørrelse af blærehalskirtlen og kræft i blærehalskirtlen (prostatakræft) kan have de samme symptomer, vil din læge undersøge dig for kræft i blærehalskirtlen, før du begynder behandlingen med CIALIS for godartet forstørrelse af blærehalskirtlen. CIALIS kan ikke anvendes til behandling af kræft i blærehalskirtlen.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om CIALIS virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager CIALIS, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

CIALIS er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

CIALIS er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med CIALIS

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke CIALIS hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af CIALIS, eller de kan påvirke, hvor godt CIALIS virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5- alfa reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Medicin, som f.eks. ketoconazoltabletter (til behandling af svampeinfektioner) og protease hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Phenobarbital, phenytoin og carbamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin, erythromycin, clarithromycin og itraconazol.
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af CIALIS sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af CIALIS og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik CIALIS i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

CIALIS indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

CIALIS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage CIALIS

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

CIALIS-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Hvis du drikker alkohol, kan dit blodtryk sænkes midlertidigt, Hvis du har taget eller har planer om at tage CIALIS, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkohol niveau på 0,8 promille eller højere), da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Til behandling af erektil dysfunktion

Den anbefalede startdosis er én 5 mg tablet taget en gang dagligt omtrent på samme tidspunkt hver dag. Din læge kan justere dosis til 2,5 mg, så den passer til din reaktion på CIALIS. Denne vil blive givet som én 2,5 mg tablet.

Tag ikke CIALIS mere end én gang om dagen.

Når du tager CIALIS en gang dagligt, har du mulighed for at opnå erektion på et hvilket som helst tidspunkt i løbet af døgnets 24 timer, når du bliver seksuelt stimuleret. Dosering af CIALIS én gang daglig kan være velegnet til mænd, der forventer at have seksuel aktivitet to eller flere gange om ugen. Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektile dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion.

Behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen

Dosis er én 5 mg tablet taget én gang dagligt på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Dosis er også én 5 mg tablet en gang dagligt, hvis du har både godartet forstørrelse af blærehalskirtlen og erektile dysfunktion.

Tag ikke Cialis mere end en gang om dagen.

Hvis du har taget for meget CIALIS

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Hvis du har glemt at tage CIALIS

Tag din dosis med det samme, du kommer i tanke om det, men tag ikke en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet. Du må ikke tage CIALIS mere end én gang dagligt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af CIALIS (hyppighed: Sjælden). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjælden), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 100 patienter)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 1.000 patienter)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 10.000 patienter)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager CIALIS. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis, midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog CIALIS. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkrampe (angina pectoris) og pludselig hjertedød
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager CIALIS, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager CIALIS, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

CIALIS indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 5 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: lactosemonohydrat (se sidst i punkt 2), croscarmellose, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, se punkt 2 "CIALIS indeholder lactose".
Filmovertræk: lactosemonohydrat, hypromellose, triacetin, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172), talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

CIALIS 5 mg er lysegule filmovertrukne tabletter, der har mandelform og er mærket med "C 5" på den ene side.

CIALIS 5 mg fås i blisterpakninger med 14, 28 og 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 67364000

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

CIALIS 10 mg filmovertrukne tabletter tadalafil

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS
3. Sådan skal du tage CIALIS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

CIALIS er en behandling til voksne mænd med erektil dysfunktion. Dette er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet har vist sig at blive væsentligt forbedret med CIALIS.

CIALIS indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere. Ved seksuel stimulation virker CIALIS ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. CIALIS hjælper ikke, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektil dysfunktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS

Tag ikke CIALIS, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). CIALIS har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.

- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en ”blodprop i øjet”.
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som CIALIS, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager CIALIS.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om CIALIS virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager CIALIS, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

CIALIS er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

CIALIS er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med CIALIS

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke CIALIS, hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af CIALIS, eller de kan påvirke, hvor godt CIALIS virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5-alfa reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).

- Medicin, som f.eks. ketoconazoltabletter (til behandling af svampeinfektioner) og protease-hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Phenobarbital, phenytoin og carbamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin, erythromycin, clarithromycin og itraconazol.
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af CIALIS sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af CIALIS og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik CIALIS i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

CIALIS indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

CIALIS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage CIALIS

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

CIALIS-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Den anbefalede startdosis er én 10 mg tablet før seksuel aktivitet. Hvis effekten af denne dosis er for svag, kan din læge øge dosis til 20 mg.

Tag CIALIS-tabletten mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

CIALIS kan stadig være virksomt op til 36 timer efter, at du har taget tabletten.

Tag ikke CIALIS mere end én gang om dagen. CIALIS 10 mg og 20 mg er beregnet til brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektil dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion, og dit blodtryk kan sænkes midlertidigt. Hvis du har taget eller har planer om at tage CIALIS, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkohol niveau på 0,8 promille eller højere), da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Hvis du har taget for meget CIALIS

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystsmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af CIALIS (hyppighed: Sjældent). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjældent), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 100 patienter)

- Hovedpine, rygsmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 1.000 patienter)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 10.000 patienter)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager CIALIS. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis, midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog CIALIS. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkramper (angina pectoris) og pludselig hjertedød.
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager CIALIS, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager CIALIS, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30° C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

CIALIS indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 10 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: lactosemonohydrat (se sidst i punkt 2), croscarmellose, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, se punkt 2 "CIALIS indeholder lactose".
Filmovertrek: lactosemonohydrat, hypromellose, triacetin, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172), talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

CIALIS 10 mg er lysegule filmovertrukne tabletter (tablet), der har mandelform og er mærket med "C 10" på den ene side.

CIALIS 10 mg fås i blisterpakninger med 4 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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 67364000

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) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

CIALIS 20 mg filmovertukne tabletter tadalafil

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS
3. Sådan skal du tage CIALIS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

CIALIS er en behandling til voksne mænd med erektil dysfunktion. Dette er, når en mand ikke kan få eller bevare en hård, rejst penis, som er egnet til seksuel aktivitet. Evnen til at få en hård, rejst penis egnet til seksuel aktivitet har vist sig at blive væsentligt forbedret med CIALIS.

CIALIS indeholder det aktive stof tadalafil, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet phosphodiesterase type 5-hæmmere. Ved seksuel stimulation virker CIALIS ved at hjælpe blodkarrene i penis til at slappe af, så blodet kan strømme ind i penis. Resultatet af dette er en forbedret rejsning. CIALIS hjælper ikke, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis ikke du tog medicin for erektil dysfunktion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage CIALIS

Tag ikke CIALIS, hvis du

- Er allergisk over for tadalafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Tager nogen form for organisk nitrat eller nitrogenoxid-donorer såsom amylnitrit. Dette er medicin ("nitrater"), som bruges til behandling af angina pectoris ("brystsmerter"). CIALIS har vist sig at øge virkningen af disse typer medicin. Fortæl lægen, hvis du tager nogen form for nitrat, eller hvis du er i tvivl.
- Har en alvorlig hjertesygdom eller har haft et hjerteanfald indenfor de seneste 90 dage.
- Har haft et slagtilfælde indenfor de seneste 6 måneder.
- Har lavt blodtryk eller ukontrolleret højt blodtryk.

- På noget tidspunkt tidligere har haft tab af synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION). Denne tilstand beskrives som en "blodprop i øjet".
- Tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som CIALIS, har vist sig at øge den blodtryksnænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager CIALIS.

Vær opmærksom på at seksuel aktivitet indebærer en mulig risiko for patienter med hjertesygdom, fordi aktiviteten giver ekstra anstrengelse til hjertet. Hvis du har problemer med hjertet, bør du tale med din læge.

Inden du begynder at tage tabletterne, skal du tale med din læge, hvis du har:

- Seglcelleanæmi (abnorme røde blodceller).
- Myelomatose (knoglemarvskræft).
- Leukæmi (blodkræft).
- En hvilken som helst form for misdannelse af penis.
- Alvorlige problemer med din lever.
- Alvorlige problemer med dine nyrer.

Det vides ikke, om CIALIS virker hos patienter, som:

- Er blevet opereret i bækkenet.
- Har fået fjernet hele eller dele af blærehalskirtlen, og nerverne til blærehalskirtlen derved er blevet skåret over (radikal ikke-nervebevarende prostatektomi).

Hvis du oplever en pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet eller dit syn er forvrænget, dæmpet, mens du tager CIALIS, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge.

Nedsat hørelse eller pludseligt høretab er observeret hos nogle patienter der har taget tadalafil. Hvis du oplever en pludselig nedsættelse eller tab af hørelsen, skal du stoppe med at tage CIALIS og straks kontakte din læge, også selvom det er ukendt om hændelsen er direkte relateret til tadalafil.

CIALIS er ikke beregnet til kvinder.

Børn og unge

CIALIS er ikke beregnet til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med CIALIS

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tag ikke CIALIS hvis du også bruger nitrater.

Visse lægemidler kan blive påvirket af CIALIS, eller de kan påvirke, hvor godt CIALIS virker. Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du allerede tager:

- Alfa-blokkere (bruges til behandling af for højt blodtryk eller urinvejssymptomer forbundet med godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).
- Anden medicin mod for højt blodtryk.
- Riociguat.
- En 5-alfa-reduktase-hæmmer (bruges til behandling af godartet forstørrelse af blærehalskirtlen).

- Medicin, som f.eks. ketoconazoltabletter (til behandling af svampeinfektioner) og protease hæmmere til behandling af aids eller hiv-infektion.
- Phenobarbital, phenytoin og carpamazepin (mod krampeanfald).
- Rifampicin, erythromycin, clarithromycin og itraconazol.
- Anden behandling for erektil dysfunktion.

Brug af CIALIS sammen med drikke og alkohol

Du kan læse om alkohols virkning under pkt. 3. Grapefrugtjuice kan påvirke virkningen af CIALIS og bør indtages med forsigtighed. Tal med lægen for yderligere oplysninger.

Frugtbarhed

Når hunde blev behandlet, så man en nedsat udvikling af sædceller i testiklerne. Der er også set nedsættelse i antallet af sædceller hos nogle mænd. Det er dog usandsynligt, at disse virkninger vil medføre manglende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle mænd, der fik CIALIS i kliniske studier, rapporterede om svimmelhed. Hold øje med, hvordan du reagerer på tabletterne, før du begynder at køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

CIALIS indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

CIALIS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage CIALIS

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

CIALIS-tabletterne er til oral brug og kun til mænd. Synk tabletten hel med et glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Den anbefalede startdosis er én 10 mg tablet før seksuel aktivitet. Du har dog fået en dosis på én 20 mg tablet, fordi din læge har vurderet, at den anbefalede dosis på 10 mg er for svag.

Tag CIALIS-tabletten mindst 30 minutter før seksuel aktivitet.

CIALIS kan stadig være virksomt op til 36 timer efter, at du har taget tabletten.

Tag ikke CIALIS mere end én gang om dagen. CIALIS 10 mg og 20 mg er beregnet til brug før forventet seksuel aktivitet og anbefales ikke til vedvarende daglig brug.

Det er vigtigt at huske, at CIALIS kun virker ved seksuel stimulation. Du og din partner må indlede et forspil, ligesom du ville gøre, hvis du ikke tog medicin for erektil dysfunktion.

Hvis du drikker alkohol, kan det påvirke din evne til at få en erektion, og dit blodtryk kan sænkes midlertidig. Hvis du har taget eller har planer om at tage CIALIS, skal du undgå overdrevet alkoholindtagelse (alkohol niveau på 0,8 promille eller højere), Da dette kan øge risikoen for svimmelhed, når du rejser dig op.

Hvis du har taget for meget CIALIS

Kontakt din læge. Du kan muligvis få bivirkninger, som beskrevet i punkt 4.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Disse bivirkninger er som regel lette til moderate.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks søge læge:

- Allergiske reaktioner herunder hududslæt (hyppighed: Ikke almindelig).
- Brystmerter – brug ikke nitrater, men søg straks lægehjælp (hyppighed: Ikke almindelig).
- Priapisme, en forlænget og muligvis smertefuld rejsning efter indtagelse af CIALIS (hyppighed: Sjældent). Hvis du får sådan en rejsning, som vedvarer i mere end 4 timer, skal du straks søge lægehjælp.
- Pludseligt opstået synstab (hyppighed: Sjældent), forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Andre bivirkninger er blevet indberettet:

Almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 100 patienter)

- Hovedpine, rygmerter, muskelsmerter, smerter i arme og ben, ansigtsrødme, tilstoppet næse og fordøjelsesbesvær.

Ikke almindelige bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 1.000 patienter)

- Svimmelhed, mavesmerter, kvalme, opkastning, sure opstød, uklart syn, øjensmerter, åndedrætsbesvær, blod i urinen, forlænget erektion, fornemmelse af hamrende hjerteslag, høj puls, højt blodtryk, lavt blodtryk, næseblod, ringen for ørerne (tinnitus), hævelse i hænder, fødder eller ankler og træthed.

Sjældne bivirkninger (ses hos 1 til 10 ud af 10.000 patienter)

- Besvimelse, kramper og forbigående hukommelsestab, hævede øjenlåg, røde øjne, pludseligt nedsat eller tab af hørelse, nældefeber (kløende, rødt hududslæt), blødning fra penis, blod i sæd og øget tendens til at svede.

Hjertetilfælde og slagtilfælde er også set sjældent hos mænd, som tager CIALIS. De fleste af disse mænd havde eksisterende hjerteproblemer, før de tog medicinen.

Delvis midlertidig eller permanent nedsættelse eller tab af synet på det ene eller begge øjne er set sjældent.

Andre sjældne bivirkninger, som ikke blev set i afprøvninger på patienter, er set hos mænd, der tog CIALIS. Disse bivirkninger omfatter:

- Migræne, hævelse i ansigtet, alvorlige allergiske reaktioner, som medfører hævelse i ansigtet eller svælget, alvorligt hududslæt, lidelser, der påvirker blodforsyningen til øjnene, uregelmæssige hjerteslag, brystkramper (angina pectoris) og pludselig hjertedød.
- Forvrænget, dæmpet, sløret centralt syn eller pludselig nedsættelse af synet (hyppighed ikke kendt).

Hos mænd, som er over 75 år og tager CIALIS, er svimmelhed indberettet hyppigere. Hos mænd, som er over 65 år og tager CIALIS, er diarré indberettet hyppigere.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

CIALIS indeholder:

- Aktivt stof: Tadalafil. Hver tablet indeholder 20 mg tadalafil.
- Øvrige indholdsstoffer:

Tabletterne: lactosemonohydrat (se sidst i punkt 2), croscarmellose, natrium, hydroxypropylcellulose, mikrokrySTALLINSK cellulose, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, se punkt 2 "CIALIS indeholder lactose".

Filmovertrek: lactosemonohydrat, hypromellose, triacetin, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172), talcum.

Udseende og pakningsstørrelser

CIALIS 20 mg er gule filmovertrukne tabletter, der har mandelform og er mærket med "C 20" på den ene side.

CIALIS 20 mg fås i blisterpakninger med 2, 4, 8, 10 eller 12 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

Fremstiller: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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 Pārštāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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) 8 737 88 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://ema.europa.eu>.

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for tadalafil er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af tilgængelige data om central serøs chorioretinopati fra litteraturen og spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv *de-challenge* og/eller *re-challenge* og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC det for, at en årsagssammenhæng mellem tadalafil og central serøs chorioretinopati i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter indeholdende tadalafil bør ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for tadalafil er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder tadalafil, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.