PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 2,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje tadalafilum 2,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna potahovaná tableta obsahuje 29,74 mg laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světle žluté, kulaté, bikonvexní potahované tablety (5,1 ± 0,3 mm) s vyraženým "M" na jedné straně tablety a "TL|1" na druhé straně tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální stimulace. Tadalafil Mylan není indikován k použití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži
Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy.
U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k adekvátnímu účinku, je možno použít dávku 20 mg.
Přípravek má být užit nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

Tadalafil 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku Tadalafil Mylan (tj. alespoň dvakrát týdně)

může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku Tadalafil Mylan jednou denně, na základě rozhodnutí pacienta a zvážení lékaře.

U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta.

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži
U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou funkce ledvin
U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je maximální doporučenou dávkou 10 mg. Podávání tadalafilu jednou denně se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.4 a 5.2).

Muži s poruchou funkce jater
Obvykle se doporučuje užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou bez ohledu na příjem stravy. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podávání dávek vyšších než 10 mg pacientům s poruchou funkce jater nejsou dostupné. Podávání jednou denně nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika (viz bod 4.4 a bod 5.2).

Muži s diabetes mellitus
U pacientů s diabetes mellitus není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace
Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Tadalafil Mylan u pediatrické populace v indikaci léčby erektilní dysfunkce.

Způsob podání

Přípravek Tadalafil Mylan je dostupný ve formě 2,5 mg; 5 mg; 10 mg a 20 mg potahovaných tablet k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Tadalafil vykázal v klinických studiích schopnost zesílit hypotenzní účinek nitrátů, pravděpodobně kombinovaným působením nitrátů a tadalafilu na metabolické dráze NO/cGMP. Použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů používajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.5).

Přípravek Tadalafil Mylan nesmí být používán u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři mají pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

Do klinických zkoušek nebyli zařazeni pacienti s níže uvedenými kardiovaskulárními chorobami, a proto je u nich použití tadalafilu kontraindikováno:

- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu
- pacienti trpící nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku
- pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace New York Heart Association v posledních 6 měsících
- pacienti trpící neléčenými arytmiemi, hypotenzí (<90/50 mm Hg) nebo neléčenou hypertenzí
- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu

Tadalafil Mylan je kontraindikován u pacientů, u kterých došlo ke ztrátě zraku na jednom oku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to, zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů PDE5 (viz bod 4.4).

Současné podávání inhibitorů PDE5, včetně tadalafilu, se stimulátory guanylátcyklázy, jako je riocigvát, je kontraindikováno, protože může potencionálně vést k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Tadalafil Mylan

Diagnóza erektilní dysfunkce se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce dříve, než se zahájí farmakologická léčba.

Před zahájením jakékoliv léčby erektilní dysfunkce má lékař posoudit kardiovaskulární stav pacienta, protože sexuální aktivita s sebou nese jisté riziko srdečních příhod. Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku (viz bod 5.1) a potencuje hypotenzní účinek nitrátů (viz bod 4.3).

Vyšetření erektilní dysfunkce zahrnuje stanovení její možné příčiny a příslušná léčba se stanoví až po patřičném lékařském vyšetření. Není známo, zda je tadalafil účinný u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či nervy nešetřící radikální prostatektomii.

Kardiovaskulární systém

V postmarketingovém sledování a/nebo v klinických studiích byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlé úmrtí ze srdeční příčiny, nestabilní anginy pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardie. Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů. Nelze však definitivně určit, zda byly hlášené příhody v přímé souvislosti s těmito rizikovými faktory, s tadalafilem, se sexuální aktivitou nebo s kombinací těchto či dalších faktorů.

U pacientů užívajících současně antihypertenziva může tadalafil vyvolat snížení krevního tlaku. Na začátku léčby tadalafilem jednou denně je zapotřebí klinické zvážení případné úpravy dávky antihypertenzní terapie.

U pacientů užívajících alfa1blokátory může současné podání tadalafilu vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5). Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje.

Zrak

V souvislosti s podáváním tadalafilu a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Analýzy observačních dat naznačují zvýšené riziko akutních případů NAION u mužů s erektilní dysfunkcí po expozici tadalafilu nebo dalším inhibitorům PDE5. Toto se může vztahovat na všechny pacienty vystavené tadalafilu, a proto je třeba pacienty poučit, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali Tadalafil Mylan užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu

Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. Přestože byly v některých případech přítomny další rizikové faktory (např. věk, diabetes, hypertenze a předchozí historie ztráty sluchu), mají být pacienti poučeni, aby v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestali tadalafil užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.

Poruchy fukce ledvin a jater

Z důvodu zvýšené expozice tadalafilu (AUC), omezené klinické zkušenosti a nedostatečné schopnosti ovlivnit clearance dialýzou, dávkovaní tadalafilu jednou denně se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin.

O bezpečnosti jednorázového použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje. Podávání přípravku jednou denně nebylo vyhodnocováno u pacientů s jaterní insuficiencí. V případě předepsání přípravku Tadalafil Mylan musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Priapismus a anatomické deformity penisu

Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Tadalafil je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku pripapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukemie).

Použití s inhibitory CYP3A4

Opatrnosti je třeba při předepisování přípravku Tadalafil Mylan pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, sachinavir, ketokonazol, itrakonazol a erythromycin) neboť byla v kombinaci s těmito léky pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu (AUC) (viz bod 4.5).

Tadalafil Mylan a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

Bezpečnost a účinnost kombinace tadalafilu s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti mají být informováni, aby tadalafil v těchto kombinacích neužívali.

Obsah laktózy

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Obsah sodíku

Tadalafil Mylan obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak je popsáno níže, interakční studie byly provedeny s dávkou 10 mg a/nebo 20 mg tadalafilu. Na základě těchto interakčních studií s dávkou pouze 10 mg nelze úplně vyloučit klinicky relevantní interakce při vyšším dávkování.

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450
Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a C_{max} o 15 % v porovnání s hodnotami AUC a C_{max} pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a C_{max} o 22 %.
Inhibitor proteázy ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny C_{max}. Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako sachinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erythromycin, klarithromycin, itrakonazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4). Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsaných v bodu 4.8.

Transportéři
Úloha transportérů (např. p-glykoproteinu) při distribuci tadalafilu není známa. Proto existuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů.

Induktory cytochromu P450
Rifampicin, induktor CYP3A4, snížil AUC tadalafilu o 88 %, ve srovnání s hodnotami AUC samostatně podaného tadalafilu (10 mg). Dá se předpokládat, že tato snížená expozice sníží účinek tadalafilu, rozsah tohoto snížení účinku není známý. Další induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin a karbamazepin mohou rovněž snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty
Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzní účinek nitrátů. Použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů používajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinické studie, ve které 150 subjektů užívalo po dobu 7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu, bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli dávku tadalafilu (2,5 mg - 20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné, má před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky tadalafilu alespoň 48 hodin.

Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitého monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)
Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku. Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).
Ve studiích interakcí provedených na omezeném počtu zdravých dobrovolníků nebyly tyto účinky hlášeny u alfuzosinu nebo tamsulosinu. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli alfablokátorem je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba má být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně.

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), blokátory beta-adrenergních receptorů (metoprolol), thiazidová diuretika (bendroflumethiazide), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita
dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících více antihypertenziv byly změny krevního tlaku
při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, však mají být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

Riociguát
Preklinické studie ukázaly aditivní účinek kombinace inhibitorů PDE5 s riociguátem na snížení sytémového krevního tlaku. V klinických studiích bylo prokázáno, že riociguát zvyšuje hypotenzivní účinek inhibitorů PDE5. Ve studované populaci nebyly pozorovány žádné známky příznivého klinického účinku této kombinace. Současné užívání riociguátu s inhibitory PDE5, včetně tadalafilu, je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Inhibitory 5-alfa reduktázy
V klinické studii srovnávající podávání tadalafilu 5 mg současně s finasteridem 5 mg a finasteridu 5 mg současně s placebem na zlepšení symptomů BPH nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že ale nebyla provedena formální studie lékových interakcí hodnotící účinky tadalafilu a inhibitorů alfa-reduktázy, je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání tadalafilu společně s inhibitory alfa-reduktázy.

Substráty CYP1A2 (např. theofylin)
Při podání tadalafilu 10 mg s theofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, má být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin
Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

Alkohol
Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08 %) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 mg nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny v koncentraci tadalafilu po 3 hodinách při současném užití s alkoholem. Alkohol byl podáván za podmínek maximalizujících rychlost jeho vstřebávání (ráno nalačno a bez jídla ještě 2 hodiny po požití alkoholu).
Tadalafil (20 mg) nezesiloval průměrné snížení krevního tlaku způsobené alkoholem (0,7 g/kg, tj. přibližně 180 ml 40 % alkoholu [vodky] pro 80 kg muže) u některých osob však byly pozorovány posturální závratě a ortostatická hypotenze. Pokud byl tadalafil podán s nižší dávkou alkoholu (0,6 g/kg), hypotenze nebyla pozorována a výskyt závratí měl podobnou frekvenci jako po alkoholu samotném. Tadalafil (10 mg) nezesiloval vliv alkoholu na kognitivní funkce.

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450
Nepředpokládá se, že by tadalafil vyvolával klinicky významnou inhibici nebo indukci clearance léčivých přípravků metabolizovaných izoformami CYP450. Studie potvrdily, že tadalafil neinhibuje ani neindukuje isoformy CYP450 včetně CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 a CYP2C19.

Substráty CYP2C9 (např. R- warfarin)
Tadalafil (10 mg a 20 mg) neměl žádný klinicky významný účinek na expozici (AUC) S-warfarinu nebo R-warfarinu (substrát CYP2C9), ani neovlivnil změny protrombinového času vyvolané warfarinem.

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

Antidiabetika
Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tadalafil Mylan není indikován k použití u žen.

Těhotenství

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tadalafil Mylan v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování tadalafilu do mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Přípravek Tadalafil Mylan se během kojení nemá podávat.

Fertilita

U psů byly pozorovány účinky naznačující poruchu fertility. Dvě následné studie naznačují, že u lidí je tento účinek nepravděpodobný, ačkoli bylo u některých mužů pozorováno snížení koncentrace spermií (viz body 5.1 a 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tadalafil Mylan má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přestože údaje o četnosti výskytu závratí jsou v klinických studiích podobné pro placebo i tadalafil, pacienti mají znát svoji reakci na přípravek Tadalafil Mylan dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek Tadalafil Mylan k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů, jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou tadalafilu. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně těžké. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání tadalafilu jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 8022 pacientů užívajících tadalafil a 4422 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Vyjadřování frekvence: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10000 až <1/1000), velmi vzácné (<1/10000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Velmi časté	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**
Poruchy imunitního systému			
		Hypersenzitivní reakce	Angioedém[2]
Poruchy nervového systému			
	Bolest hlavy	Závratě	Cévní mozková příhoda[1] (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky[1], migréna[2], záchvaty křečí[2], tranzitorní amnézie
Poruchy oka			
		Rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka	Poruchy zorného pole, zduření očního víčka, hyperemie spojivky, nearteritická přední ischemická neuropatie optického nervu (NAION)[2], vaskulární okluze sítnice[2]
Poruchy ucha a labyrintu			
		Tinitus	Náhlá ztráta sluchu
Srdeční poruchy[1]			
		Tachykardie, palpitace	Infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris[2], komorová arytmie[2]
Cévní poruchy			
	Zrudnutí	Hypotenze[3], hypertenze	

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			
	Nazální překrvení	Dyspnoe, epistaxe	
Gastrointestinální poruchy			
	Dyspepsie	Bolest břicha, zvracení, nauzea, gastroezofageální reflux	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			
		Vyrážka	Kopřivka, Stevens Johnsonův syndrom[2], exfoliativní dermatitida[2], hyperhydróza (pocení)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			
	Bolest zad, myalgie, bolest v končetině		
Poruchy ledvin a močových cest			
		Hematurie	
Poruchy reprodukčního systému a prsu			
		Prodloužená erekce	Priapismus, krvácení z penisu, hematospermie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			
		Bolest na hrudi[1], periferní edém, únava	Otok v obličeji[2], náhlá srdeční smrt[1, 2]

(1) Většina pacientů vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).
(2) Nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování nepozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.
(3) Častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalafilem hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků.

Další zvláštní populace

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu užívaného podle potřeby k léčbě erektilní dysfunkce byl u pacientů starších 65 let častěji hlášen průjem. V klinických studiích tadalafilu 5 mg užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Ve studiích s jednorázovými dávkami až 500 mg podávanými zdravým dobrovolníkům a s opakovanými denními dávkami do 100 mg u pacientů byly nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným při nižších dávkách. V případě předávkování jsou nutná podle potřeby standardní podpůrná opatření. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva používaná při poruchách erekce, ATC kód: G04BE08.

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatímco při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadalafilem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je neúčinný bez sexuální stimulace.

Farmakodynamické účinky

Studie *in vitro* prokázaly, že tadalafil je selektivní inhibitor PDE5. PDE5 je enzym, který se nalézá v hladkém svalstvu corpus cavernosum, viscerální hladké svalovině, hladkém svalstvu cév, kosterních svalech, trombocytech, ledvinách, plicích a mozečku. Působení tadalafilu na PDE5 je mnohem výraznější než jeho působení na ostatní fosfodiesterázy. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE1, PDE2 a PDE4 enzymům, které se nacházejí v srdci, mozku, cévách, játrech a jiných orgánech. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE3, enzymu nacházejícímu se v srdci a cévách.
Tato selektivita k PDE5 oproti PDE3 je důležitá, neboť enzym PDE3 se podílí na srdeční kontraktilitě. Tadalafil má navíc asi 700krát vyšší účinnost na PDE5 než na PDE6, který se nachází v sítnici a je

odpovědný za převod světla v sítnici. Tadalafil má rovněž více než 10 000 násobnou účinnost na PDE5 než na PDE7 až PDE10.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek Tadalafil Mylan účinný při podávání v případě potřeby. Tadalafil ve srovnání s placebem vykazoval statisticky významné zlepšení schopnosti erekce a úspěšného pohlavního styku až do 36 hodin po užití přípravku, stejně jako i schopnosti dosažení a udržení dostatečné erekce již 16 minut po podání.

Tadalafil nevyvolal u zdravých osob ve srovnání s placebem žádné významné změny hodnot systolického a diastolického tlaku vleže (průměrný maximální pokles o 1,6/resp. 0,8 mm Hg), systolického a diastolického tlaku ve stoje (průměrný maximální pokles o 0,2/resp. 4,6 mm Hg) ani významné změny tepové frekvence.

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento nález je ve shodě s nízkou afinitou tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1 %).

U mužů byly provedeny tři studie přípravku Tadalafil Mylan v dávkách 10 mg (jedna 6měsíční) a 20 mg (jedna 6měsíční a jedna -9 měsíční) denně zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Ve dvou z těchto studií bylo v souvislosti s podáváním tadalafilu pozorováno snížení počtu a koncentrace spermií bez pravděpodobného klinického významu. Tyto účinky nebyly spojeny se změnami dalších parametrů jako je motilita, morfologie a hladina folikulostimulačního hormonu.

Tadalafil v dávkách 2,5 mg; 5 mg a 10 mg podávaný jednou denně byl nejprve hodnocen ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně těžké, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67 % v případě tadalafilu 5 mg a 50 % v případě tadalafilu 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37 % v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46 % v případě tadalafilu 5 mg a tadalafilu 2,5 mg, v porovnání s 28 % v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním tadalafilu 5 mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68 % u pacientů užívajících tadalafil ve srovnání s 52 % u pacientů užívajících placebo.

Ve 12týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil signifikantně zlepšoval erektifilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 nebo 20 mg (flexibilní dávka, podle potřeby) ve srovnání se 17 % u pacientů užívajících placebo.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií (DMD) byla provedena jediná studie, která neprokázala žádnou účinnost přípravku. U 331 chlapců s DMD ve věku 7–14 let dostávajících souběžnou léčbu kortikosteroidy byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, paralelní 3ramenná studie tadalafilu. Součástí studie bylo 48týdenní dvojitě zaslepené období, ve kterém byli pacienti randomizováni do skupiny užívající každý den tadalafil 0.3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg nebo placebo. Tadalafil neprokázal účinnost při zpomalování zhoršování chůze, což bylo měřeno v primárním cílovém parametru šestiminutového testu chůze (6MWD): průměrná změna stanovená metodou nejmenších čtverců (LS) u výsledků 6MWD po 48 týdnech byla 51,0 metrů (m) ve skupině s placebem ve srovnání s 64,7 m ve skupině s tadalafilem 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) a 59,1 m ve skupině s tadalafilem 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Rovněž sekundární analýzy prováděné v této studii nepřinesly žádný důkaz účinnosti. Výsledky celkové bezpečnosti získané v této studii byly v obecném smyslu shodné s již známým bezpečnostním profilem tadalafilu a s nežádoucími příhodami (AE), které se u pediatrické populace s DMD léčené kortikosteroidy očekávají.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčby erektilní dysfunkce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tadalafil se po perorálním podání rychle vstřebává a průměrné maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) je dosaženo průměrně za 2 hodiny po podání. Hodnoty absolutní biologické dostupnosti po perorálním podání nebyly stanoveny.
Rychlost a rozsah absorpce tadalafilu nezávisí na příjmu potravy, je tedy možné užívat přípravek Tadalafil Mylan s jídlem i nalačno. Doba podání přípravku (ráno nebo večer) neměla významný účinek na rychlost a rozsah absorpce.

Distribuce

Průměrný distribuční objem je přibližně 63 l, což naznačuje distribuci tadalafilu do tkání.
94 % tadalafilu je při terapeutických koncentracích vázáno na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny není ovlivněna poruchami funkce ledvin.
V ejakulátu zdravých jedinců bylo přítomno méně než 0,0005 % podané dávky.

Biotransformace

Tadalafil je metabolizován převážně isoformou 3A4cytochromu P450 (CYP). Hlavním cirkulujícím metabolitem je metylkatecholglukuronid. Tento metabolit vykazuje nejméně 13 000krát nižší účinnost na PDE5 než tadalafil. V pozorovaných koncentracích není proto klinický účinek metabolitu předpokládán.

Eliminace

Průměrná perorální clearance tadalafilu u zdravých jedinců je 2,5 l/h a průměrný eliminační poločas je

17,5 hodiny.
Tadalafil je vylučován především ve formě neaktivních metabolitů, převážně stolicí (přibližně 61 % podané dávky) a v menší míře močí (přibližně 36 % podané dávky).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika tadalafilu u zdravých jedinců je ve vztahu k času a dávce lineární. V dávkovém rozmezí od 2,5 do 20 mg stoupají hodnoty expozice (AUC) proporcionálně s dávkou. Plazmatické koncentrace rovnovážného stavu jsou dosaženy během 5 dnů při podávaní jedné dávky denně.

Farmakokinetika stanovená u populace trpící poruchami erekce je shodná s farmakokinetikou u jedinců bez erektilní dysfunkce.

Zvláštní populace

Starší jedinci
Zdraví starší jedinci (65 let a více) vykazovali nižší hodnoty perperorální clearance tadalafilu, výsledkem byla o 25 % vyšší expozice tadalafilu (AUC) oproti zdravým jedincům ve věku od 19 do 45 let. Hledisko věku zde není klinicky signifikantní a nevyžaduje úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin
V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg až 20 mg) byla systémová expozice tadalafil (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) nebo středně těžkou (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) poruchou funkce ledvin a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodyalizovaných pacietů byla C_{max} o 41 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Porucha funkce jater
Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje. Nejsou k dispozici údaje o podávání tadalafilu jednou denně pacientům s poruchou funkce jater. Pokud je Tadalafil Mylan předepsán pro podávání jednou denně, musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Pacienti s diabetes mellitus
Hodnota expozice tadalafilu (AUC) u diabetiků byla přibližně o 19 % nižší než AUC u zdravých jedinců. Tento rozdíl expozice nevyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.
U potkanů a myší, kterým byla podávána dávka tadalafilu až 1 000 mg/kg/den, nebyly zjištěny známky teratogenity, embryotoxicity ani fetotoxicity přípravku.

V prenatálních a postnatálních vývojových studiích u potkanů nevyvolávala dávka 30 mg/kg/den žádný významný účinek. U březích samic potkana byla AUC pro vypočtenou volnou látku přibližně 18násobná ve srovnání s AUC u člověka po dávce 20 mg.
Nebyla zjištěna porucha fertility u samců a samic potkana. U psů, kterým byl tadalafil podáván denně po dobu 6 až 12 měsíců v dávkách 25 mg/kg/den, (tj. nejméně trojnásobně vyšší expozice [rozmezí 3,7-18,6] než u lidí při jednorázové dávce 20 mg) a větších, byla zjištěna regrese epitelu semenných kanálků, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze (viz bod 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Poloxamer 188
Mikrokrystalická celulosa
Povidon (K-25)
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát
Natrium-lauryl-sulfát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety:

Monohydrát laktosy
Hypromelosa (E464)
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Triacetin

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVdC-Al blistr.
Velikost balení: 28 nebo 56 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/961/008
EU/1/14/961/009

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. listopadu 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje tadalafilum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna potahovaná tableta obsahuje 59,48 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Světle žluté, kulaté, bikonvexní potahované tablety (6,3 ± 0,3 mm) s vyraženým "M" na jedné straně tablety a "TL|2" na druhé straně tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální stimulace.

Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů

Tadalafil Mylan není indikován k použití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Erektilní dysfunkce u dospělých mužů
Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy.
U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k adekvátnímu účinku, je možno použít dávku 20 mg.
Přípravek má být užit nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

Tadalafil 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k

trvalému každodennímu použití.

U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku Tadalafil Mylan (tj. alespoň dvakrát týdně) může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku Tadalafil Mylan jednou denně, na základě rozhodnutí pacienta a zvážení lékaře.

U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta.
Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů
Doporučená dávka je 5 mg užívaná každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle. U dospělých mužů léčených jak pro benigní hyperplazii prostaty, tak i pro erektilní dysfunkci je doporučená dávka také 5 mg užívaná každý den přibližně ve stejnou dobu. U pacientů netolerujících při léčbě benigní hyperplazie prostaty dávku tadalafilu 5 mg se má zvážit jiná léčba, protože účinnost tadalafilu 2,5 mg v léčbě benigní hyperplazie prostaty nebyla prokázána.

Zvláštní populace

Starší muži
U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou funkce ledvin
U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je maximální doporučenou dávkou 10 mg. Podávání tadalafilu jednou denně se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.4 a 5.2).

Muži s poruchou funkce jater
Obvykle se doporučuje užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou bez ohledu na příjem stravy. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podávání dávek vyšších než 10 mg pacientům s poruchou funkce jater nejsou dostupné. Podávání jednou denně nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika (viz bod 4.4 a bod 5.2).

Muži s diabetes mellitus
U pacientů s diabetes mellitus není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace
Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Tadalafil Mylan u pediatrické populace v indikaci léčby erektilní dysfunkce.

Způsob podání

Přípravek Tadalafil Mylan je dostupný ve formě 2,5 mg; 5 mg; 10 mg a 20 mg potahovaných tablet k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Tadalafil vykázal v klinických studiích schopnost zesílit hypotenzní účinek nitrátů, pravděpodobně kombinovaným působením nitrátů a tadalafilu na metabolické dráze NO/cGMP. Použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů používajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.5).

Přípravek Tadalafil Mylan nesmí být používán u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři mají pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

Do klinických zkoušek nebyli zařazeni pacienti s níže uvedenými kardiovaskulárními chorobami, a proto je u nich použití tadalafilu kontraindikováno:

- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu
- pacienti trpící nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku
- pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace New York Heart Association v posledních 6 měsících
- pacienti trpící neléčenými arytmiemi, hypotenzí (<90/50 mm Hg) nebo neléčenou hypertenzí
- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu

Tadalafil Mylan je kontraindikován u pacientů, u kterých došlo ke ztrátě zraku na jednom oku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů PDE5 (viz bod 4.4).

Současné podávání inhibitorů PDE5, včetně tadalafilu, se stimulátory guanylátcyklázy, jako je riocigvát, je kontraindikováno, protože může potencionálně vést k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Tadalafil Mylan

Diagnóza erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce dříve, než se zahájí farmakologická léčba.

Před zahájením jakékoliv léčby erektilní dysfunkce má lékař posoudit kardiovaskulární stav pacienta, protože sexuální aktivita s sebou nese jisté riziko srdečních příhod. Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku (viz bod 5.1) a potencuje hypotenzní účinek nitrátů (viz bod 4.3).

Vyšetření erektilní dysfunkce zahrnuje stanovení její možné příčiny a příslušná léčba se stanoví až po patřičném lékařském vyšetření. Není známo, zda je tadalafil účinný u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či nervy nešetřící radikální prostatektomii.

Kardiovaskulární systém

V postmarketingovém sledování a/nebo v klinických studiích byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlé úmrtí ze srdeční příčiny, nestabilní anginy pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardie. Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů. Nelze však definitivně určit, zda byly hlášené příhody v přímé souvislosti s těmito rizikovými faktory, s tadalafilem, se sexuální aktivitou nebo s kombinací těchto či dalších faktorů.

U pacientů užívajících současně antihypertenziva může tadalafil vyvolat snížení krevního tlaku. Na začátku léčby tadalafilem jednou denně je zapotřebí klinické zvážení případné úpravy dávky antihypertenzní terapie.

U pacientů užívajících alfa1blokátory může současné podání tadalafilu vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5). Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje.

Zrak

V souvislosti s podáváním tadalafilu a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Analýzy observačních dat naznačují zvýšené riziko akutních případů NAION u mužů s erektilní dysfunkcí po expozici tadalafilu nebo dalším inhibitorům PDE5. Toto se může vztahovat na všechny pacienty vystavené tadalafilu, a proto je třeba pacienty poučit, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali Tadalafil Mylan užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu

Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. Přestože byly v některých případech přítomny další rizikové faktory (např. věk, diabetes, hypertenze a předchozí historie ztráty sluchu), mají být pacienti poučeni, aby v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestali tadalafil užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.

Poruchy fukce ledvin a jater

Z důvodu zvýšené expozice tadalafilu (AUC), omezené klinické zkušenosti a nedostatečné schopnosti ovlivnit clearance dialýzou, dávkovaní tadalafilu jednou denně se nedoporučuje u pacientů se těžkou poruchou funkce ledvin.

O bezpečnosti jednorázového použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje. Podávání přípravku jednou denně nebylo vyhodnocováno u pacientů s jaterní insuficiencí. V případě předepsání přípravku Tadalafil Mylan musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Priapismus a anatomické deformity penisu

Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Tadalafil je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku pripapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukemie).

Použití s inhibitory CYP3A4

Opatrnosti je třeba při předepisování přípravku Tadalafil Mylan pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, sachinavir, ketokonazol, itrakonazol a erythromycin) neboť byla v kombinaci s těmito léky pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu (AUC) (viz bod 4.5).

Tadalafil Mylan a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

Bezpečnost a účinnost kombinace tadalafilu s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti mají být informováni, aby tadalafil v těchto kombinacích neužívali.

Obsah laktózy

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými s dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Obsah sodíku

Tadalafil Mylan obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak je popsáno níže, interakční studie byly provedeny s dávkou 10 mg a/nebo 20 mg tadalafilu. Na základě těchto interakčních studií s dávkou pouze 10 mg nelze úplně vyloučit klinicky relevantní interakce při vyšším dávkování.

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450
Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a Cmax o 15 % v porovnání s hodnotami AUC a Cmax pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a Cmax o 22 %. Inhibitor proteázy Ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny Cmax. Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako sachinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erythromycin, klarithromycin, itrakonazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4). Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsaných v bodu 4.8.

Transportéři
Úloha transportérů (např. p-glykoproteinu) při distribuci tadalafilu není známa. Proto existuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů.

Induktory cytochromu P450
Rifampicin, induktor CYP3A4, snížil AUC tadalafilu o 88 %, ve srovnání s hodnotami AUC samostatně podaného tadalafilu (10 mg). Dá se předpokládat, že tato snížená expozice sníží účinek tadalafilu, rozsah tohoto snížení účinku není známý. Další induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin a karbamazepin mohou rovněž snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty
Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzní účinek nitrátů. Použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů užívajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinické studie, ve které 150 subjektů užívalo po dobu 7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli dávku tadalafilu (2,5 mg-20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné, má před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky tadalafilu alespoň 48 hodin.

Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitého monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)
Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku. Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).
Ve studiích interakcí provedených na omezeném počtu zdravých dobrovolníků nebyly tyto účinky hlášeny u alfuzosinu nebo tamsulosinu. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli alfablokátorem je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba má být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně.

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), blokátory beta-adrenergních receptorů (metoprolol), thiazidová diuretika (bendroflumethiazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita
dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících více antihypertenziv byly změny krevního tlaku
při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku,

podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce 20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, však mají být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

Riocigvát
Preklinické studie ukázaly aditivní účinek kombinace inhibitorů PDE5 s riocigvátem na snížení sytémového krevního tlaku. V klinických studiích bylo prokázáno, že riocigvát zvyšuje hypotenzivní účinek inhibitorů PDE5. Ve studované populaci nebyly pozorovány žádné známky příznivého klinického účinku této kombinace. Současné užívání riocigvátu s inhibitory PDE5, včetně tadalafilu, je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Inhibitory 5-alfa reduktázy
V klinické studii srovnávající podávání tadalafilu 5 mg současně s finasteridem 5 mg a finasteridu 5 mg současně s placebem na zlepšení symptomů BPH nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že ale nebyla provedena formální studie lékových interakcí hodnotící účinky tadalafilu a inhibitorů alfa-reduktázy, je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání tadalafilu společně s inhibitory alfa-reduktázy.

Substráty CYP1A2 (např. theofylin)
Při podání tadalafilu 10 mg s theofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, má být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin
Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

Alkohol
Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08 %) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 mg nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny v koncentraci tadalafilu po 3 hodinách při současném užití s alkoholem. Alkohol byl podáván za podmínek maximalizujících rychlost jeho vstřebávání (ráno nalačno a bez jídla ještě 2 hodiny po požití alkoholu).
Tadalafil (20 mg) nezesiloval průměrné snížení krevního tlaku způsobené alkoholem (0,7 g/kg, tj. přibližně 180 ml 40 % alkoholu [vodky] pro 80 kg muže) u některých osob však byly pozorovány posturální závratě a ortostatická hypotenze. Pokud byl tadalafil podán s nižší dávkou alkoholu (0,6 g/kg), hypotenze nebyla pozorována a výskyt závratí měl podobnou frekvenci jako po alkoholu samotném. Tadalafil (10 mg) nezesiloval vliv alkoholu na kognitivní funkce.

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450
Nepředpokládá se, že by tadalafil vyvolával klinicky významnou inhibici nebo indukci clearance

léčivých přípravků metabolizovaných izoformami CYP450. Studie potvrdily, že tadalafil neinhibuje ani neindukuje isoformy CYP450 včetně CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 a CYP2C19.

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)
Tadalafil (10 mg a 20 mg) neměl žádný klinicky významný účinek na expozici (AUC) S-warfarinu nebo R-warfarinu (substrát CYP2C9), ani neovlivnil změny protrombinového času vyvolané warfarinem.

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

Antidiabetika
Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tadalafil Mylan není indikován k použití u žen.

Těhotenství

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tadalafil Mylan v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování tadalafilu do mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Přípravek Tadalafil Mylan se během kojení nemá podávat.

Fertilita

U psů byly pozorovány účinky naznačující poruchu fertility. Dvě následné studie naznačují, že u lidí je tento účinek nepravděpodobný, ačkoli bylo u některých mužů pozorováno snížení koncentrace spermií (viz body 5.1 a 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tadalafil Mylan má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přestože údaje o četnosti výskytu závratí jsou v klinických studiích podobné pro placebo i tadalafil, pacienti mají znát svoji reakci na přípravek Tadalafil Mylan dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek Tadalafil Mylan k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů, jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou tadalafilu. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně těžké. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání tadalafilu jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 8022 pacientů užívajících tadalafil a 4422 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Vyjadřování frekvence: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10000 až <1/1000), velmi vzácné (<1/10000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Velmi časté	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**
Poruchy imunitního systému			
		Hypersenzitivní reakce	Angioedém[2]
Poruchy nervového systému			
	Bolest hlavy	Závratě	Cévní mozková příhoda[1] (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky[1], migréna[2], záchvaty křečí[2], tranzitorní amnézie
Poruchy oka			
		Rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka	Poruchy zorného pole, zduření očního víčka, hyperemie spojivky, nearteritická přední ischemická neuropatie optického nervu (NAION)[2], vaskulární okluze sítnice[2]
Poruchy ucha a labyrintu			
		Tinitus	Náhlá ztráta sluchu

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Srdeční poruchy[1]			
		Tachykardie, palpitace	Infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris[2], komorová arytmie[2]
Cévní poruchy			
	Zrudnutí	Hypotenze[3], hypertenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			
	Nazální překrvení	Dyspnoe, epistaxe	
Gastrointestinální poruchy			
	Dyspepsie	Bolest břicha, zvracení, nauzea, gastroezofageální reflux	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			
		Vyrážka	Kopřivka, Stevens Johnsonův syndrom[2], exfoliativní dermatitida[2], hyperhydróza (pocení)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			
	Bolest zad, myalgie, bolest v končetině		
Poruchy ledvin a močových cest			
		Hematurie	
Poruchy reprodukčního systému a prsu			
		Prodloužená erekce	Priapismus, krvácení z penisu, hematospermie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			
		Bolest na hrudi[1], periferní edém, únava	Otok v obličeji[2], náhlá srdeční smrt[1, 2]

(1) Většina pacientů vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) Nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování nepozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.

(3) Častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalafilem hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků.

Další zvláštní populace

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu užívaného podle potřeby k léčbě erektilní dysfunkce byl u pacientů starších 65 let častěji hlášen průjem. V klinických studiích tadalafilu 5 mg užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Ve studiích s jednorázovými dávkami až 500 mg podávanými zdravým dobrovolníkům a s opakovanými denními dávkami do 100 mg u pacientů byly nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným při nižších dávkách. V případě předávkování jsou nutná podle potřeby standardní podpůrná opatření. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva používaná při poruchách erekce, ATC kód: G04BE08.

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatímco při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadalafilem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je neúčinný bez sexuální stimulace.

Účinek inhibice PDE5 na koncentraci cGMP v corpus cavernosum je pozorován také v hladkém svalstvu prostaty, močového měchýře a jejich cévním zásobení. Výsledná relaxace cév zvyšuje prokrvení, což může být mechanismus, který zlepšuje příznaky benigní hyperplazie prostaty. Tyto vaskulární účinky mohou být doplněny inhibicí aferentní nervové aktivity močového měchýře a relaxací hladkého svalstva prostaty a močového měchýře.

Farmakodynamické účinky

Studie *in vitro* prokázaly, že tadalafil je selektivní inhibitor PDE5. PDE5 je enzym, který se nalézá v hladkém svalstvu corpus cavernosum, viscerální hladké svalovině, hladkém svalstvu cév, kosterních svalech, trombocytech, ledvinách, plicích a mozečku. Působení tadalafilu na PDE5 je mnohem výraznější než jeho působení na ostatní fosfodiesterázy. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE1, PDE2 a PDE4 enzymům, které se nacházejí v srdci, mozku, cévách, játrech a jiných orgánech. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE3, enzymu nacházejícímu se v srdci a cévách.
Tato selektivita k PDE5 oproti PDE3 je důležitá, neboť enzym PDE3 se podílí na srdeční kontraktilitě. Tadalafil má navíc asi 700krát vyšší účinnost na PDE5 než na PDE6, který se nachází v sítnici a je odpovědný za převod světla v sítnici. Tadalafil má rovněž více než 10 000 násobnou účinnost na PDE5 než na PDE7 až PDE10.

Klinická účinnost a bezpečnost

Tadalafil nevyvolal u zdravých osob ve srovnání s placebem žádné významné změny hodnot systolického a diastolického tlaku vleže (průměrný maximální pokles o 1,6/resp. 0,8 mm Hg), systolického a diastolického tlaku ve stoje (průměrný maximální pokles o 0,2/resp. 4,6 mm Hg) ani významné změny tepové frekvence.

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento nález je ve shodě s nízkou afinitou tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1 %).

U mužů byly provedeny tři studie přípravku Tadalafil Mylan v dávkách 10 mg (jedna 6 měsíční) a 20 mg (jedna 6měsíční a jedna 9měsíční) denně zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Ve dvou z těchto studií bylo v souvislosti s podáváním tadalafilu pozorováno snížení počtu a koncentrace spermií bez pravděpodobného klinického významu. Tyto účinky nebyly spojeny se změnami dalších parametrů jako je motilita, morfologie a hladina folikulostimulačního hormonu.

Erektilní dysfunkce
Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek Tadalafil Mylan účinný při podávání v případě potřeby. Tadalafil ve srovnání s placebem vykazoval statisticky významné zlepšení schopnosti erekce a úspěšného pohlavního styku až do 36 hodin po užití přípravku, stejně jako i schopnosti dosažení a udržení dostatečné erekce již 16 minut po podání.

Ve 12 týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil signifikantně zlepšoval erektifilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 nebo 20 mg (flexibilní dávka, podle potřeby) ve srovnání se 17% u pacientů užívajících placebo.

Tadalafil v dávkách 2,5 mg; 5 mg a 10 mg podávaný jednou denně byl nejprve hodnocen ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně

těžké, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67 % v případě tadalafilu 5 mg a 50 % v případě tadalafilu 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37 % v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46 % v případě tadalafilu 5 mg a tadalafilu 2,5 mg, v porovnání s 28 % v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním tadalafilu 5 mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68 % u pacientů užívajících Tadalafil Mylan ve srovnání s 52 % u pacientů užívajících placebo.

Benigní hyperplazie prostaty
Tadalafil byl hodnocen ve 4 klinických studiích trvajících 12 týdnů a zahrnujících přes 1500 pacientů se známkami a příznaky benigní hyperplazie prostaty. Zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů bylo při podávání tadalafilu 5 mg ve čtyřech studích -4,8; -5,6; -6,1 a -6,3 ve srovnání s hodnotami -2,2; -3,6; -3,8 a -4,2 při podávání placeba. Ke zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů došlo již během 1. týdne. V jedné z těchto studií, která zahrnovala jako aktivní komparátor také tamsulosin 0,4 mg, bylo zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů při podávání tadalafilu 5 mg, tamsulosinu a placeba -6,3; -5,7 a -4,2.

Jedna z těchto studií hodnotila zlepšení erektilní dysfunkce a známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u pacientů s oběma těmito stavy. Zlepšení erektilní funkce podle mezinárodního indexu a zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických syndromů bylo v této studii 6,5 a -6,1 při podávání tadalafilu 5 mg ve srovnání se 1,8 a -3,8 při podávání placeba. Podíl úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt byl 71,9 % u pacientů užívajících tadalafil 5 mg ve srovnání se 48,3 % u pacientů užívajících placebo.

Přetrvávání účinku bylo hodnoceno v jedné otevřené pokračující studii, která prokázala, že zlepšení celkového mezinárodního skóre prostatických symptomů pozorované ve 12. týdnu přetrvávalo až po dobu 1 roku léčby tadalafilem 5mg.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií (DMD) byla provedena jediná studie, která neprokázala žádnou účinnost přípravku. U 331 chlapců s DMD ve věku 7–14 let dostávajících souběžnou léčbu kortikosteroidy byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, paralelní 3ramenná studie tadalafilu. Součástí studie bylo 48týdenní dvojitě zaslepené období, ve kterém byli pacienti randomizováni do skupiny užívající každý den tadalafil 0.3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg nebo placebo. Tadalafil neprokázal účinnost při zpomalování zhoršování chůze, což bylo měřeno v primárním cílovém parametru šestiminutového testu chůze (6MWD): průměrná změna stanovená metodou nejmenších čtverců (LS) u výsledků 6MWD po 48 týdnech byla 51,0 metrů (m) ve skupině s placebem ve srovnání s 64,7 m ve skupině s tadalafilem 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) a 59,1 m ve skupině s tadalafilem 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Rovněž sekundární analýzy prováděné v této studii nepřinesly žádný důkaz účinnosti. Výsledky celkové bezpečnosti získané v této studii byly v obecném smyslu shodné s již známým bezpečnostním profilem tadalafilu a s nežádoucími příhodami (AE), které se u pediatrické populace s DMD léčené kortikosteroidy očekávají.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčby erektilní dysfunkce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tadalafil se po perorálním podání rychle vstřebává a průměrné maximální plazmatické koncentrace (Cmax) je dosaženo průměrně za 2 hodiny po podání. Hodnoty absolutní biologické dostupnosti po perorálním podání nebyly stanoveny.
Rychlost a rozsah absorpce tadalafilu nezávisí na příjmu potravy, je tedy možné užívat přípravek Tadalafil Mylan s jídlem i nalačno. Doba podání přípravku (ráno nebo večer) neměla významný účinek na rychlost a rozsah absorpce.

Distribuce

Průměrný distribuční objem je přibližně 63 l, což naznačuje distribuci tadalafilu do tkání. 94% tadalafilu je při terapeutických koncentracích vázáno na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny není ovlivněna poruchami funkce ledvin.
V ejakulátu zdravých jedinců bylo přítomno méně než 0,0005 % podané dávky.

Biotransformace

Tadalafil je metabolizován převážně isoformou 3A4cytochromu P450 (CYP). Hlavním cirkulujícím metabolitem je metylkatecholglukuronid. Tento metabolit vykazuje nejméně 13 000krát nižší účinnost na PDE5 než tadalafil. V pozorovaných koncentracích není proto klinický účinek metabolitu předpokládán.

Eliminace

Průměrná perorální clearance tadalafilu u zdravých jedinců je 2,5 l/h a průměrný eliminační poločas je 17,5 hodiny.
Tadalafil je vylučován především ve formě neaktivních metabolitů, převážně stolicí (přibližně 61 % podané dávky) a v menší míře močí (přibližně 36 % podané dávky).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika tadalafilu u zdravých jedinců je ve vztahu k času a dávce lineární. V dávkovém rozmezí od 2,5 do 20 mg stoupají hodnoty expozice (AUC) proporcionálně s dávkou. Plazmatické koncentrace rovnovážného stavu jsou dosaženy během 5 dnů při podávaní jedné dávky denně.

Farmakokinetika stanovená u populace trpící poruchami erekce je shodná s farmakokinetikou u jedinců bez erektilní dysfunkce.

Zvláštní populace

Starší jedinci
Zdraví starší jedinci (65 let a více) vykazovali nižší hodnoty perorální clearance tadalafilu, výsledkem byla o 25 % vyšší expozice tadalafilu (AUC) oproti zdravým jedincům ve věku od 19 do 45 let. Hledisko věku zde není klinicky signifikantní a nevyžaduje úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin
V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg až 20 mg) byla systémová expozice tadalafil (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) nebo středně těžkou (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) poruchou funkce ledvin a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodyalizovaných pacietů byla Cmax o 41 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Porucha funkce jater
Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje. Nejsou k dispozici údaje o podávání tadalafilu jednou denně pacientům s poruchou funkce jater. Pokud je Tadalafil Mylan předepsán pro podávání jednou denně, musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Pacienti s diabetes mellitus
Hodnota expozice tadalafilu (AUC) u diabetiků byla přibližně o 19 % nižší než AUC u zdravých jedinců. Tento rozdíl expozice nevyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U potkanů a myší, kterým byla podávána dávka tadalafilu až 1 000 mg/kg/den, nebyly zjištěny známky teratogenity, embryotoxicity ani fetotoxicity přípravku.
V prenatálních a postnatálních vývojových studiích u potkanů nevyvolávala dávka 30 mg/kg/den žádný významný účinek. U březích samic potkana byla AUC pro vypočtenou volnou látku přibližně 18 násobná ve srovnání s AUC u člověka po dávce 20 mg.

Nebyla zjištěna porucha fertility u samců a samic potkana. U psů, kterým byl tadalafil podáván denně po dobu 6 až 12 měsíců v dávkách 25 mg/kg/den, (tj. nejméně trojnásobně vyšší expozice [rozmezí 3,7-18,6] než u lidí při jednorázové dávce 20 mg) a větších, byla zjištěna regrese epitelu semenných kanálků, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze (viz bod 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Poloxamer 188
Mikrokrystalická celulosa (pH101)
Povidon 25
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát
Natrium-lauryl-sulfát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety:

Monohydrát laktosy
Hypromelosa (E464)
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Triacetin

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVdC-Al blistr.
Velikost balení: 14, 28, 30, 56, 84 nebo 98 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/14/961/012
EU/1/14/961/013
EU/1/14/961/014
EU/1/14/961/015
EU/1/14/961/016
EU/1/14/961/017

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. listopadu 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety
Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety
Jedna tableta obsahuje tadalafilum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna potahovaná tableta obsahuje 118,96 mg laktózy.

Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety
Jedna tableta obsahuje tadalafilum 20 mg

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna potahovaná tableta obsahuje 237,92 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety

Světle žluté, kulaté, bikonvexní potahované tablety (8,1 ± 0,3 mm) s vyraženým “M” na jedné straně tablety a “TL3” na druhé straně tablety.

Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety

Světle žluté, kulaté, bikonvexní potahované tablety (10,7 ± 0,3 mm) s vyraženým “M” na jedné straně tablety a “TL4” na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.

K dosažení účinku tadalafilu je nezbytné sexuální stimulace. Tadalafil Mylan není indikován k použití u žen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí muži
Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy.
U pacientů, kde dávka 10 mg tadalafilu nevede k adekvátnímu účinku, je možno použít dávku 20 mg.
Přípravek má být užit nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou.

Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně.

Tadalafil 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku Tadalafil Mylan (tj. alespoň dvakrát týdně) může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku Tadalafil Mylan jednou denně, na základě rozhodnutí pacienta a zvážení lékaře.

U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta.

Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat.

Zvláštní populace

Starší muži
U starších pacientů není nutná úprava dávky přípravku.

Muži s poruchou funkce ledvin
U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je maximální doporučenou dávkou 10 mg. Podávání tadalafilu jednou denně se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.4 a 5.2).

Muži s poruchou funkce jater
Obvykle se doporučuje užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou bez ohledu na příjem stravy. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje; v případě předepsání přípravku musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. Údaje o podávání dávek vyšších než 10 mg pacientům s poruchou funkce jater nejsou dostupné. Podávání jednou denně nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika (viz bod 4.4 a bod 5.2).

Muži s diabetes mellitus
U pacientů s diabetes mellitus není nutná úprava dávky přípravku.

Pediatrická populace
Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Tadalafil Mylan u pediatrické populace v indikaci léčby

erektilní dysfunkce.

Způsob podání

Potahované tablety přípravku Tadalafil Mylan 10 mg a 20 mg nemají být děleny a mají být polknuty vcelku.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

Tadalafil vykázal v klinických studiích schopnost zesílit hypotenzní účinek nitrátů, pravděpodobně kombinovaným působením nitrátů a tadalafilu na metabolické dráze NO/cGMP. Použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů používajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.5).

Přípravek Tadalafil Mylan nesmí být používán u mužů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři mají pečlivě zvážit riziko srdečních příhod spojených se sexuální aktivitou u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním.

Do klinických zkoušek nebyli zařazeni pacienti s níže uvedenými kardiovaskulárními chorobami, a proto je u nich použití tadalafilu kontraindikováno:

- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu
- pacienti trpící nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku
- pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace New York Heart Association v posledních 6 měsících
- pacienti trpící neléčenými arytmiemi, hypotenzí (<90/50 mm Hg) nebo neléčenou hypertenzí
- pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu

Tadalafil Mylan je kontraindikován u pacientů, u kterých došlo ke ztrátě zraku na jednom oku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů PDE5 (viz bod 4.4).

Současné podávání inhibitorů PDE5, včetně tadalafilu, se stimulátory guanylátcyklázy, jako je riocigvát, je kontraindikováno, protože může potencionálně vést k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Tadalafil Mylan

Diagnóza erektilní dysfunkce se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce dříve, než se zahájí farmakologická léčba.

Před zahájením jakékoliv léčby erektilní dysfunkce má lékař posoudit kardiovaskulární stav pacienta, protože sexuální aktivita s sebou nese jisté riziko srdečních příhod. Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku (viz bod 5.1) a potencuje hypotenzní

účinek nitrátů (viz bod 4.3).

Vyšetření erektilní dysfunkce zahrnuje stanovení její možné příčiny a příslušná léčba se stanoví až po patřičném lékařském vyšetření. Není známo, zda je tadalafil účinný u pacientů, kteří se podrobili operaci v pánevní oblasti či nervy nešetřící radikální prostatektomii.

Kardiovaskulární systém

V postmarketingovém sledování a/nebo v klinických studiích byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlé úmrtí ze srdeční příčiny, nestabilní anginy pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardie. Většina pacientů, u kterých byly tyto příhody hlášeny, vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů. Nelze však definitivně určit, zda byly hlášené příhody v přímé souvislosti s těmito rizikovými faktory, s tadalafilem, se sexuální aktivitou nebo s kombinací těchto či dalších faktorů.

U pacientů užívajících alfa1blokátory může současné podání přípravku tadalafilu vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5). Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje.

Zrak

V souvislosti s podáváním tadalafilu a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku a případy NAION. Analýzy observačních dat naznačují zvýšené riziko akutních případů NAION u mužů s erektilní dysfunkcí po expozici tadalafilu nebo dalším inhibitorům PDE5. Toto se může vztahovat na všechny pacienty vystavené tadalafilu, a proto je třeba pacienty poučit, aby v případě náhle vzniklé poruchy zraku přestali Tadalafil Mylan užívat a ihned vyhledali svého lékaře (viz bod 4.3).

Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu

Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. Přestože byly v některých případech přítomny další rizikové faktory (např. věk, diabetes, hypertenze a předchozí historie ztráty sluchu), mají být pacienti poučeni, aby v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestali tadalafil užívat a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.

Poruchy fukce ledvin a jater

O bezpečnosti jednorázového použití tadalafilu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C Child-Pughovy klasifikace) jsou dostupné pouze omezené klinické údaje. V případě předepsání přípravku Tadalafil Mylan musí lékař individuálně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Priapismus a anatomické deformity penisu

Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba priapismu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence.

Tadalafil je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu (jako je angulace, kavernózní fibróza nebo Peyronieova choroba) nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou

predisponovat ke vzniku pripapismu (jako je srpková anemie, mnohočetný myelom nebo leukemie).

Použití s inhibitory CYP3A4

Opatrnosti je třeba při předepisování přípravku Tadalafil Mylan pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, sachinavir, ketokonazol, itrakonazol a erythromycin) neboť byla v kombinaci s těmito léky pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu (AUC) (viz bod 4.5).

Tadalafil Mylan a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce

Bezpečnost a účinnost kombinace tadalafilu s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti mají být informováni, aby tadalafil v těchto kombinacích neužívali.

Obsah laktózy

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Obsah sodíku

Tadalafil Mylan obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jak je popsáno níže, interakční studie byly provedeny s dávkou 10 mg a/nebo 20 mg tadalafilu. Na základě těchto interakčních studií s dávkou pouze 10 mg nelze úplně vyloučit klinicky relevantní interakce při vyšším dávkování.

Účinky jiných látek na tadalafil

Inhibitory cytochromu P450
Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Selektivní inhibitor CYP3A4 ketokonazol (200 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (10 mg) dvojnásobně a Cmax o 15 % v porovnání s hodnotami AUC a Cmax pro samotný tadalafil. Ketokonazol (400 mg denně) zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) čtyřnásobně a Cmax o 22 %. Inhibitor proteázy ritonavir (200 mg 2x denně), který je inhibitorem CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 a CYP2D6, zvýšil expozici (AUC) tadalafilu (20 mg) dvojnásobně bez změny Cmax. Ačkoli nebyly studovány specifické interakce, některé inhibitory proteázy jako sachinavir a jiné inhibitory CYP3A4 jako erythromycin, klarithromycin, itrakonazol a grapefruitová šťáva se mají s tadalafilem používat opatrně, jelikož lze předpokládat, že budou zvyšovat plazmatické koncentrace tadalafilu (viz bod 4.4). Následkem toho může dojít ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků popsaných v bodu 4.8.

Transportéři
Úloha transportérů (např. p-glykoproteinu) při distribuci tadalafilu není známa. Protoexistuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů.

Induktory cytochromu P450
Rifampicin, induktor CYP3A4, snížil AUC tadalafilu o 88 %, ve srovnání s hodnotami AUC samostatně podaného tadalafilu (10 mg). Dá se předpokládat, že tato snížená expozice sníží účinek tadalafilu, rozsah tohoto snížení účinku není známý. Další induktory CYP3A4 jako fenobarbital, fenytoin a karbamazepin mohou rovněž snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě.

Účinky tadalafilu na jiné léky

Nitráty
Tadalafil (5, 10 a 20 mg) vykázal v klinických studiích schopnost posilovat hypotenzní účinek nitrátů. Použití přípravku Tadalafil Mylan u pacientů používajících organické nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (viz bod 4.3). Dle výsledků klinické studie, ve které 150 subjektů užívalo po dobu 7 dní v různých časech denní dávku 20 mg tadalafilu a 0,4 mg sublinguálního nitroglycerinu bylo zjištěno, že interakce přetrvávala po dobu delší než 24 hodin, ale nebyla již zaznamenána po uplynutí 48 hodin od poslední dávky tadalafilu. U pacienta užívajícího jakoukoli dávku tadalafilu (2,5 mg-20 mg), kde se v život ohrožující situaci jeví podání nitrátů z medicínského hlediska nezbytné, má před podáním nitrátů uplynout od užití poslední dávky tadalafilu alespoň 48 hodin.

Za těchto okolností lze nitráty aplikovat, avšak pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitého monitorování hemodynamických funkcí.

Antihypertenziva (včetně blokátorů kalciového kanálu)
Současné podání doxazosinu (4 a 8 mg denně) a tadalafilu (5 mg denně a 20 mg podaných jednorázově) zvyšuje významným způsobem účinek tohoto alfablokátoru na snížení krevního tlaku. Tento efekt přetrvává nejméně dvanáct hodin a může být symptomatický, včetně synkopy. Z tohoto důvodu se tato kombinace nedoporučuje (viz bod 4.4).
Ve studiích interakcí provedených na omezeném počtu zdravých dobrovolníků nebyly tyto účinky hlášeny u alfuzosinu nebo tamsulosinu. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli alfablokátorem je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba má být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně.

V průběhu klinických farmakologických studií byla zkoumána schopnost tadalafilu zesilovat hypotenzní účinek antihypertenziv. Byly zkoumány hlavní skupiny antihypertenziv, zahrnující blokátory kalciového kanálu (amlodipin), ACE inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (enalapril), blokátory beta-adrenergních receptorů (metoprolol), thiazidová diuretika (bendroflumethiazid), a blokátory receptorů pro angiotensin II (různé typy a dávky, podávané samostatně nebo v kombinaci s thiazidovými diuretiky, blokátory kalciového kanálu, beta-blokátory, a/nebo alfa-blokátory). Tadalafil (v dávce 10 mg kromě studií s blokátory receptorů angiotensinu II a amlodipinem, kde byla použita
dávka 20 mg), nevykázal s žádnou z těchto skupin jakoukoli klinicky významnou interakci. V jiné klinickofarmakologické studii byl zkoumán tadalafil (20 mg) v kombinaci s až 4 antihypertenzivy z různých tříd. U jedinců užívajících více antihypertenziv byly změny krevního tlaku
při ambulantních kontrolách ve vztahu ke stupni kompenzace hypertenze. Účastníci studie, jejichž hypertenze byla dobře kontrolována terapií, vykazovali pouze minimální pokles krevního tlaku, podobný snížení pozorovanému u zdravých osob. U subjektů ve studii, u nichž krevní tlak nebyl korigován, bylo pozorováno větší snížení krevního tlaku, které však u většiny subjektů nebylo spojeno s příznaky hypotenze. U pacientů, kteří zároveň užívají antihypertenziva, může tadalafil v dávce

20 mg způsobit snížení krevního tlaku, které (s výjimkou alfa-blokátorů-viz výše) je všeobecně mírné a je nepravděpodobné, že bude klinicky významné. Rozbor údajů získaných ve fázi 3 klinických studií rovněž nepotvrdil žádný rozdíl v profilu nežádoucích účinků u pacientů užívajících tadalafil samostatně nebo s antihypertenzivy. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva, by však měli být náležitě upozorněni na možné snížení krevního tlaku.

Riocigvát
Preklinické studie ukázaly aditivní účinek kombinace inhibitorů PDE5 s riocigvátem na snížení sytémového krevního tlaku. V klinických studiích bylo prokázáno, že riocigvát zvyšuje hypotenzivní účinek inhibitorů PDE5. Ve studované populaci nebyly pozorovány žádné známky příznivého klinického účinku této kombinace. Konkomitantí užívání riocigvátu s inhibitory PDE5, včetně tadalafilu, je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Inhibitory 5-alfa reduktázy
V klinické studii srovnávající podávání tadalafilu 5 mg současně s finasteridem 5 mg a finasteridu 5 mg současně s placebem na zlepšení symptomů BPH nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že ale nebyla provedena formální studie lékových interakcí hodnotící účinky tadalafilu a inhibitorů alfa-reduktázy, je nicméně zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání tadalafilu společně s inhibitory alfa-reduktázy.

Substráty CYP1A2 (např. theofylin)
Při podání tadalafilu 10 mg s theofylinem (neselektivní inhibitor fosfodiesterázy) nebyla v klinickofarmakologické studii zjištěna žádná farmakokinetická interakce. Jediným farmakodynamickým účinkem bylo malé (3,5 úderu/min) zvýšení tepové frekvence. Přestože byl tento účinek slabý a klinicky nevýznamný, má být při společném podání těchto léčivých přípravků vzat v úvahu.

Ethinylestradiol a terbutalin
Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. Při perorálním podání terbutalinu se dá očekávat podobné zvýšení, avšak klinický následek tohoto zvýšení je nejistý.

Alkohol
Hladiny alkoholu v krvi (průměrná maximální koncentrace alkoholu v krvi 0,08 %) nebyly ovlivněny současným podáním tadalafilu (10 mg nebo 20 mg). Kromě toho nebyly pozorovány žádné změny v koncentraci tadalafilu po 3 hodinách při současném užití s alkoholem. Alkohol byl podáván za podmínek maximalizujících rychlost jeho vstřebávání (ráno nalačno a bez jídla ještě 2 hodiny po požití alkoholu).
Tadalafil (20 mg) nezesiloval průměrné snížení krevního tlaku způsobené alkoholem (0,7 g/kg, tj. přibližně 180 ml 40 % alkoholu [vodky] pro 80 kg muže) u některých osob však byly pozorovány posturální závratě a ortostatická hypotenze. Pokud byl tadalafil podán s nižší dávkou alkoholu (0,6 g/kg), hypotenze nebyla pozorována a výskyt závratí měl podobnou frekvenci jako po alkoholu samotném. Tadalafil (10 mg) nezesiloval vliv alkoholu na kognitivní funkce.

Léčivé přípravky metabolizované cytochromem P450
Nepředpokládá se, že by tadalafil vyvolával klinicky významnou inhibici nebo indukci clearance léčivých přípravků metabolizovaných isoformami CYP450. Studie potvrdily, že tadalafil neinhibuje ani neindukuje isoformy CYP450 včetně CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 a CYP2C19.

Substráty CYP2C9 (např. R-warfarin)
Tadalafil (10 mg a 20 mg) neměl žádný klinicky významný účinek na expozici (AUC) S-warfarinu nebo R-warfarinu (substrát CYP2C9), ani neovlivnil změny protrombinového času vyvolané warfarinem.

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

Antidiabetika
Specifické interakční studie s antidiabetiky nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tadalafil Mylan není indikován k použití u žen.

Těhotenství

Údaje o podávání tadalafilu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Tadalafil Mylan v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování tadalafilu do mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Přípravek Tadalafil Mylan se během kojení nemá podávat.

Fertilita

U psů byly pozorovány účinky naznačující poruchu fertility. Dvě následné studie naznačují, že u lidí je tento účinek nepravděpodobný, ačkoli bylo u některých mužů pozorováno snížení koncentrace spermií (viz body 5.1 a 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tadalafil Mylan má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přestože údaje o četnosti výskytu závratí jsou v klinických studiích podobné pro placebo i tadalafil, pacienti mají znát svoji reakci na přípravek Tadalafil Mylan dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek Tadalafil Mylan k léčbě erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů,

jejichž výskyt narůstal se zvyšující se dávkou tadalafilu. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně těžké. Většina případů bolesti hlavy hlášená při podávání tadalafilu jednou denně byla v průběhu 10 až 30 dnů od zahájení léčby.

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou nežádoucí účinky získané ze spontánních hlášení a z placebem kontrolovaných klinických studií (celkem 8022 pacientů užívajících tadalafil a 4422 pacientů užívajících placebo) při podávání podle potřeby a jednou denně v léčbě erektilní dysfunkce a při podávání jednou denně v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Vyjadřování frekvence: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10000 až <1/1000), velmi vzácné (<1/10000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Velmi časté	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**
Poruchy imunitního systému			
		Hypersenzitivní reakce	Angioedém[2]
Poruchy nervového systému			
	Bolest hlavy	Závratě	Cévní mozková příhoda[1] (včetně krvácivých příhod), synkopa, tranzitorní ischemické ataky[1], migréna[2], záchvaty křečí[2], tranzitorní amnézie
Poruchy oka			
		Rozmazané vidění, pocity popisované jako bolesti oka	Poruchy zorného pole, zduření očního víčka, hyperemie spojivky, nearteritická přední ischemická neuropatie optického nervu (NAION)[2], vaskulární okluze sítnice[2]
Poruchy ucha a labyrintu			
		Tinitus	Náhlá ztráta sluchu
Srdeční poruchy[1]			
		Tachykardie, palpitace	Infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris[2], komorová arytmie[2]

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Cévní poruchy			
	Zrudnutí	Hypotenze[3], Hypertenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			
	Nazální překrvení	Dyspnoe, epistaxe	
Gastrointestinální poruchy			
	Dyspepsie	Bolest břicha, zvracení, nauzea, gastroezofageální reflux	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			
		Vyrážka	Kopřivka, Stevens Johnsonův syndrom[2], exfoliativní dermatitida[2], hyperhydróza (pocení)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			
	Bolest zad, myalgie, bolest v končetině		
Poruchy ledvin a močových cest			
		Hematurie	
Poruchy reprodukčního systému a prsu			
		Prodloužená erekce	Priapismus, krvácení z penisu, hematospermie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			
		Bolest na hrudi[1], periferní edém, Únava	Otok v obličeji[2], náhlá srdeční smrt[1, 2]

(1) Většina pacientů vykazovala již předtím přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů (viz bod 4.4).

(2) Nežádoucí účinky hlášené v rámci postmarketingového sledování nepozorované v placebem kontrolovaných klinických studiích.

(3) Častěji hlášená, pokud je tadalafil podáván pacientům užívajícím antihypertenziva.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalafilem hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků.

Další zvláštní populace

Údaje z klinických studií o pacientech starších 65 let užívajících tadalafil k léčbě erektilní dysfunkce nebo k léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou omezené. V klinických studiích tadalafilu užívaného podle potřeby k léčbě erektilní dysfunkce byl u pacientů starších 65 let častěji hlášen průjem. V klinických studiích tadalafilu 5 mg užívaného jednou denně k léčbě benigní hyperplazie prostaty byly u pacientů starších 75 let častěji hlášeny závratě a průjem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Ve studiích s jednorázovými dávkami až 500 mg podávanými zdravým dobrovolníkům a s opakovanými denními dávkami do 100 mg u pacientů byly nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným při nižších dávkách. V případě předávkování jsou nutná podle potřeby standardní podpůrná opatření. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva používaná při poruchách erekce, ATC kód: G04BE08.

Mechanismus účinku

Tadalafil je selektivní a reverzibilní inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) specifické pro cGMP (cyklický guanosin-monofosfát). Zatím co při sexuální stimulaci dochází k lokálnímu uvolnění oxidu dusnatého (NO), inhibice PDE5 tadalafilem zvyšuje hladiny cGMP v corpus cavernosum. Tento proces vede k uvolnění hladkého svalstva, přítoku krve do tkání penisu, a tím k erekci. Tadalafil je neúčinný bez sexuální stimulace.

Farmakodynamické účinky

Studie *in vitro* prokázaly, že tadalafil je selektivní inhibitor PDE5. PDE5 je enzym, který se nalézá v hladkém svalstvu corpus cavernosum, viscerální hladké svalovině, hladkém svalstvu cév, kosterních svalech, trombocytech, ledvinách, plicích a mozečku. Působení tadalafilu na PDE5 je mnohem

výraznější než jeho působení na ostatní fosfodiesterázy. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE1, PDE2 a PDE4 enzymům, které se nacházejí v srdci, mozku, cévách, játrech a jiných orgánech. Tadalafil má více než 10 000krát větší účinnost na PDE5 než na PDE3, enzymu nacházejícímu se v srdci a cévách.
Tato selektivita k PDE5 oproti PDE3 je důležitá, neboť enzym PDE3 se podílí na srdeční kontraktilitě. Tadalafil má navíc asi 700krát vyšší účinnost na PDE5 než na PDE6, který se nachází v sítnici a je odpovědný za převod světla v sítnici. Tadalafil má rovněž více než 10 000 násobnou účinnost na PDE5 než na PDE7 až PDE10.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve třech klinických studiích na 1054 pacientech v domácím prostředí bylo hodnoceno časové rozmezí, ve kterém je přípravek Tadalafil Mylan účinný při podávání v případě potřeby. Tadalafil ve srovnání s placebem vykazoval statisticky významné zlepšení schopnosti erekce a úspěšného pohlavního styku až do 36 hodin po užití přípravku, stejně jako i schopnosti dosažení a udržení dostatečné erekce již 16 minut po podání.

Tadalafil nevyvolal u zdravých osob ve srovnání s placebem žádné významné změny hodnot systolického a diastolického tlaku vleže (průměrný maximální pokles o 1,6/resp. 0,8 mm Hg), systolického a diastolického tlaku ve stoje (průměrný maximální pokles o 0,2/resp. 4,6 mm Hg) ani významné změny tepové frekvence.

Studie zkoumající vliv tadalafilu na zrak neprokázala ve Farnsworthově-Munsellově testu se 100 odstíny žádnou poruchu barvocitu (modrá/zelená). Tento nález je ve shodě s nízkou afinitou tadalafilu k PDE6 oproti PDE5. Během všech klinických studií byly změny barevného vidění pozorovány velmi vzácně (<0,1 %).

U mužů byly provedeny tři studie přípravku Tadalafil Mylan v dávkách 10 mg (jedna 6 měsíční) a 20 mg (jedna 6měsíční a jedna 9měsíční) denně zaměřené na zhodnocení možného účinku na spermatogenezi. Ve dvou z těchto studií bylo v souvislosti s podáváním tadalafilu pozorováno snížení počtu a koncentrace spermií bez pravděpodobného klinického významu. Tyto účinky nebyly spojeny se změnami dalších parametrů jako je motilita, morfologie a hladina folikulostimulačního hormonu.

Tadalafil v dávkách 2,5 mg; 5 mg a 10 mg podávaný jednou denně byl nejprve hodnocen ve 3 klinických studiích zahrnujících 853 pacientů s poruchami erekce různého stupně (lehké, středně těžké, těžké) v různé věkové kategorii (od 21 až 82 let) a různých etnických skupin. Ve dvou primárních studiích účinnosti na vzorku celkové populace byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 57 a 67 % v případě tadalafilu 5 mg a 50 % v případě tadalafilu 2,5 mg, v porovnání s 31 a 37 % v případě placeba. Ve studii u pacientů se sekundární erektilní dysfunkcí při diabetu byl průměrný podíl úspěšnosti pohlavního styku 41 a 46 % v případě tadalafilu 5 mg a tadalafilu 2,5 mg, v porovnání s 28 % v případě placeba. Většina pacientů v těchto třech studiích měla dobrou odpověď na předchozí léčbu inhibitory PDE5 užívanými podle potřeby. V následné studii bylo 217 pacientů, kterým nebyly dříve inhibitory PDE5 podávány, randomizováno do skupiny s podáváním tadalafilu 5 mg vs. do skupiny s placebem. Průměrné procento úspěšných pokusů o pohlavní styk na jeden subjekt hodnocení bylo 68 % u pacientů užívajících Tadalafil Mylan ve srovnání s 52 % u pacientů užívajících placebo.

Ve 12 týdenní studii provedené u 186 pacientů (142 užívajících tadalafil, 44 placebo) se sekundární erektilní dysfunkcí způsobenou poraněním míchy tadalafil signifikantně zlepšoval erektifilní funkci vedoucí k 48% podílu úspěšných pokusů o pohlavní styk na subjekt u pacientů užívajících tadalafil 10 nebo 20 mg (flexibilní dávka, podle potřeby) ve srovnání se 17% u pacientů užívajících placebo.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií (DMD) byla provedena jediná studie, která neprokázala žádnou účinnost přípravku. U 331 chlapců s DMD ve věku 7–14 let dostávajících souběžnou léčbu kortikosteroidy byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, paralelní 3ramenná studie tadalafilu. Součástí studie bylo 48týdenní dvojitě zaslepené období, ve kterém byli pacienti randomizováni do skupiny užívající každý den tadalafil 0.3 mg/kg, tadalafil 0,6 mg/kg nebo placebo. Tadalafil neprokázal účinnost při zpomalování zhoršování chůze, což bylo měřeno v primárním cílovém parametru šestiminutového testu chůze (6MWD): průměrná změna stanovená metodou nejmenších čtverců (LS) u výsledků 6MWD po 48 týdnech byla 51,0 metrů (m) ve skupině s placebem ve srovnání s 64,7 m ve skupině s tadalafilem 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) a 59,1 m ve skupině s tadalafilem 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Rovněž sekundární analýzy prováděné v této studii nepřinesly žádný důkaz účinnosti. Výsledky celkové bezpečnosti získané v této studii byly v obecném smyslu shodné s již známým bezpečnostním profilem tadalafilu a s nežádoucími příhodami (AE), které se u pediatrické populace s DMD léčené kortikosteroidy očekávají.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčby erektilní dysfunkce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tadalafil se po perorálním podání rychle vstřebává a průměrné maximální plazmatické koncentrace (Cmax) je dosaženo průměrně za 2 hodiny po podání. Hodnoty absolutní biologické dostupnosti po perorálním podání nebyly stanoveny.
Rychlost a rozsah absorpce tadalafilu nezávisí na příjmu potravy, je tedy možné užívat přípravek Tadalafil Mylan s jídlem i nalačno. Doba podání přípravku (ráno nebo večer) neměla významný účinek na rychlost a rozsah absorpce.

Distribuce

Průměrný distribuční objem je přibližně 63 l, což naznačuje distribuci tadalafilu do tkání.
94 % tadalafilu je při terapeutických koncentracích vázáno na plazmatické proteiny. Vazba na proteiny není ovlivněna poruchami funkce ledvin.
V ejakulátu zdravých jedinců bylo přítomno méně než 0,0005 % podané dávky.

Biotransformace

Tadalafil je metabolizován převážně isoformou 3A4cytochromu P450 (CYP). Hlavním cirkulujícím metabolitem je metylkatecholglukuronid. Tento metabolit vykazuje nejméně 13 000krát nižší účinnost

na PDE5 než tadalafil. V pozorovaných koncentracích není proto klinický účinek metabolitu předpokládán.

Eliminace

Průměrná perorální clearance tadalafilu u zdravých jedinců je 2,5 l/h a průměrný eliminační poločas je 17,5 hodiny.
Tadalafil je vylučován především ve formě neaktivních metabolitů, převážně stolicí (přibližně 61 % podané dávky) a v menší míře močí (přibližně 36 % podané dávky).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika tadalafilu u zdravých jedinců je ve vztahu k času a dávce lineární. V dávkovém rozmezí od 2,5 do 20 mg stoupají hodnoty expozice (AUC) proporcionálně s dávkou. Plazmatické koncentrace rovnovážného stavu jsou dosaženy během 5 dnů při podávaní jedné dávky denně.

Farmakokinetika stanovená u populace trpící poruchami erekce je shodná s farmakokinetikou u jedinců bez erektilní dysfunkce.

Zvláštní populace

Starší jedinci
Zdraví starší jedinci (65 let a více) vykazovali nižší hodnoty perorální clearance tadalafilu, výsledkem byla o 25 % vyšší expozice tadalafilu (AUC) oproti zdravým jedincům ve věku od 19 do 45 let. Hledisko věku zde není klinicky signifikantní a nevyžaduje úpravu dávky.

Porucha funkce ledvin
V klinickofarmakologických studiích s jednotlivými dávkami tadalafilu (5 mg až 20 mg) byla systémová expozice tadalafil (AUC) přibližně dojnásobná u osob s lehkou (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) nebo středně těžkou (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) poruchou funkce ledvin a také u dialyzovaných osob v konečném stádiu selhání ledvin. U hemodyalizovaných pacietů byla Cmax o 41 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Hemodialýza zanedbatelně ovlivňuje eliminaci tadalafilu.

Porucha funkce jater
Hodnota expozice tadalafilu (AUC) při podání dávky 10 mg u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova klasifikace-třída A a B) je srovnatelná s hodnotami u zdravých jedinců. O bezpečnosti přípravku Tadalafil Mylan u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C klasifikace Child-Pugh) jsou k dispozici pouze omezené klinické údaje. Nejsou k dispozici údaje o podávání tadalafilu jednou denně pacientům s poruchou funkce jater. Pokud je Tadalafil Mylan předepsán pro podávání jednou denně, musí lékař individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika.

Pacienti s diabetes mellitus
Hodnota expozice tadalafilu (AUC) u diabetiků byla přibližně o 19 % nižší než AUC u zdravých jedinců. Tento rozdíl expozice nevyžaduje úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U potkanů a myší, kterým byla podávána dávka tadalafilu až 1 000 mg/kg/den, nebyly zjištěny známky teratogenity, embryotoxicity ani fetotoxicity přípravku.
V prenatálních a postnatálních vývojových studiích u potkanů nevyvolávala dávka 30 mg/kg/den žádný významný účinek. U březích samic potkana byla AUC pro vypočtenou volnou látku přibližně 18 násobná ve srovnání s AUC u člověka po dávce 20 mg.

Nebyla zjištěna porucha fertility u samců a samic potkana. U psů, kterým byl tadalafil podáván denně po dobu 6 až 12 měsíců v dávkách 25 mg/kg/den, (tj. nejméně trojnásobně vyšší expozice [rozmezí 3,7-18,6] než u lidí při jednorázové dávce 20 mg) a větších, byla zjištěna regrese epitelu semenných kanálků, která u některých psů vedla ke snížení spermatogeneze (viz bod 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tablety:

Monohydrát laktosy
Poloxamer 188
Mikrokrystalická celulosa
Povidon 25
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát
Natrium-lauryl-sulfát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety:

Monohydrát laktosy
Hypromelosa (E464)
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Triacetin

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVdC-Al blistr.

Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety
Velikost balení: 4, 12 nebo 24 potahovaných tablet.

Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety
Velikost balení: 2, 4, 8, 12 a 24 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety
EU/1/14/961/001
EU/1/14/961/010
EU/1/14/961/011

Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety
EU/1/14/961/002
EU/1/14/961/003
EU/1/14/961/004
EU/1/14/961/005
EU/1/14/961/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. listopadu 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 31. července 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road, Dublin 13
Irsko

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom 2900
Maďarsko

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSURs)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které

mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 2,5 mg potahované tablety
tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje tadalafilum 2,5 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Jednou denně

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/961/008
EU/1/14/961/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tadalafil mylan 2,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 2,5 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 5 mg potahované tablety
tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje tadalafilum 5 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.
Jednou denně

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/961/012
EU/1/14/961/013
EU/1/14/961/014
EU/1/14/961/015
EU/1/14/961/016
EU/1/14/961/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tadalafil mylan 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 5 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety
tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje tadalafilum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

4 potahované tablety
12 potahovaných tablet
24 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/961/001
EU/1/14/961/010
EU/1/14/961/011

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tadalafil mylan 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 10 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety
tadalafilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje tadalafilum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu.
Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

2 potahované tablety
4 potahované tablety
8 potahovaných tablet
12 potahovaných tablet
24 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/961/002
EU/1/14/961/003
EU/1/14/961/004
EU/1/14/961/005
EU/1/14/961/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

tadalafil mylan 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tadalafil Mylan 20 mg tablety
tadalafilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta
Tadalafil Mylan 2,5 mg potahované tablety

tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat
3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá

Tadalafil Mylan je lék užívaný u dospělých mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U tadalafilu se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.

Tadalafil Mylan obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5. Tadalafil Mylan napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Mylan pro Vás není určen.

Je nutno poznamenat, že tadalafil není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat Neužívejte Tadalafil Mylan, jestliže

- jste alergický na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- používáte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je isoamyl-nitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že Tadalafil Mylan zesiluje účinky těchto léků. Používáte-li nitráty v jakékoli

formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal mozkovou mrtvici.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je Tadalafil Mylan, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření
Před užitím přípravku Tadalafil Mylan se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:
- srpkovitou anemii (poruchu červených krvinek).
- mnohočetný myelom (rakovinu kostní dřeně).
- leukemii (rakovinua krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Mylan účinný u pacientů, kteří podstoupili:
- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat Tadalafil Mylan a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafilem, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestaňte přípravek Tadalafil Mylan užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Mylan není určen pro ženy.

Děti a dospívající
Tadalafil Mylan není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Mylan
Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan v případě, že používáte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Mylan, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Mylan. Informujte svého lékaře nebo lékárníka pokud užíváte:
- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erythromycin, klarithromycin nebo itrakonazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Mylan s pitím a alkoholem
Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Mylan účinkovat a má být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Požití alkoholu může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Mylan, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08 % a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Plodnost
Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Je třeba, abyste před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů znal svoji reakci na tablety.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu
Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. V závislosti na odezvě může lékař dávku upravit na 2,5 mg. Tato dávka vám bude podána ve formě 2,5mg tablet. Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan častěji než jednou denně.

Tablety přípravku Tadalafil Mylan jsou určeny k perorálnímu podání (podání ústy) pouze u mužů. Tabletu polkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Užívání přípravku Tadalafil Mylan jednou denně může být vhodné pro muže, kteří předpokládají pohlavní styk dvakrát nebo vícekrát týdně.

Tadalafil Mylan užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Mylan, než jste měl
Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek Tadalafil Mylan
Užijte svou dávku, jakmile si na ni vzpomenete, ale nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tabletu. Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan více než jednou denně.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně těžké.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:
- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus, tj. prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití tadalafilu (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).
-

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)
- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)
- závratě, bolest žaludku, pocit nemoci, nevolnost (zvracení), reflux, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)
- mdloby, záchvaty křečí a přechodná ztráta paměti, zduření očního víčka, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědící červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Mylan hlášeny srdeční infarkt a mozková mrtvice. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Mylan.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Mylan, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:
- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinek závratě byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících tadalafil.
Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících tadalafil.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkoviStejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP.
Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Mylan obsahuje
Léčivou látkou je tadalafilum. Jedna tableta obsahuje tadalafilum 2,5 mg.
Dalšími složkami jsou:

Obsah tablety: monohydrát laktosy (viz bod 2 Tadalafil Mylan obsahuje laktosu), poloxamer 188, mikrokrystalická celulosa, povidon 25, sodná sůl kroskarmelosy, magnesium-stearát, natrium-laurylsulfát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.
Potahová vrstva tablety: monohydrát laktosy, hypromelosa (E464), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), triacetin.

Jak přípravek Tadalafil Mylan vypadá a co obsahuje toto balení
Tadalafil Mylan 2,5 mg je světle žlutá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyraženým "M" na jedné straně tablety a "TL|1" na druhé straně tablety.
Tadalafil Mylan 2,5 mg potahované tablety jsou v blistrech obsahujících 28 nebo 56 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Držitel rozhodnutí o registraci:

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

Výrobce:
McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irsko

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Maďarsko

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)
Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg
Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatris ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ:+ 30 210 993 6410

España
Viatris Pharmaceuticals, S.L.U
Tel: + 34 900 102 712

France
Viatris Santé S.A.S
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia
Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska
Mylan Healthcare Sp.z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta
Tadalafil Mylan 5 mg potahované tablety

tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat
3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá

Tadalafil Mylan obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5.
Přípravek Tadalafil Mylan je používaný u dospělých mužů k léčbě:
- erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U tadalafilu se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě. Tadalafil Mylan napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Mylan pro Vás není určen. Je nutno poznamenat, že tadalafil není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

- příznaků dolních cest močových spojených se stavem nazývaným benigní hyperplazie prostaty. Prostata se s věkem postupně zvětšuje. Příznaky zahrnují potíže se zahájením močení, pocit nedokonale/nedostatečně vyprázdněného močového měchýře a častější potřebu močení i v průběhu noci. Tadalafil zlepšuje krevní průtok a uvolňuje svalstvo prostaty a močového měchýře, což může zlepšovat příznaky benigní hyperplazie prostaty. Bylo prokázáno, že tadalafil zlepšuje příznaky dolních cest močových již 1-2 týdny po zahájení léčby

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat Neužívejte Tadalafil Mylan, jestliže

- jste alergický na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- používáte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je isoamyl-nitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris ("bolesti na hrudi"). Bylo prokázáno, že Tadalafil Mylan zesiluje účinky těchto léků. Používáte-li nitráty v jakékoli formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal mozkovou mrtvici.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka".
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je Tadalafil Mylan, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření
Před užitím přípravku Tadalafil Mylan se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Protože benigní hyperplazie prostaty může mít stejné příznaky jako rakovina prostaty, lékař vás vyšetří a vyloučí nádorové onemocnění prostaty před zahájením léčby benigní hyperplazie prostaty tadalafilem. Tadalafil rakovinu prostaty neléčí.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:
- srpkovitou anemii (poruchu červených krvinek).
- mnohočetný myelom (rakovinu kostní dřeně).
- leukemii (rakovinua krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Mylan účinný u pacientů, kteří podstoupili:

- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat Tadalafil Mylan a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafilem, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestaňte přípravek Tadalafil Mylan užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Mylan není určen pro ženy.

Děti a dospívající
Tadalafil Mylan není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Mylan
Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan v případě, že užíváte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Mylan, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Mylan. Informujte svého lékaře nebo lékárníka pokud užíváte:
- alfa- blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erythromycin, klarithromycin nebo itrakonazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Mylan s pitím a alkoholem
Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Mylan účinkovat a má být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Požití alkoholu může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Mylan, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08% a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Plodnost
Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Je třeba, abyste před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů znal svoji reakci na tablety.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu
Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčba erektilní dysfunkce
Doporučená dávka je jedna 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. V závislosti na odezvě může lékař dávku upravit na 2,5 mg. Tato dávka vám bude podána ve formě 2,5 mg tablet. Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan častěji než jednou denně.

Tadalafil Mylan užívaný jednou denně Vám při sexuálním dráždění umožní dosáhnout erekce kdykoliv v průběhu 24 hodin. Užívání přípravku Tadalafil Mylan jednou denně může být vhodné pro muže, kteří předpokládají pohlavní styk dvakrát nebo vícekrát týdně.

Léčba benigní hyperplazie prostaty
Doporučená dávka je jedna 5 mg tableta užívaná přibližně ve stejný čas jednou denně. Také v případě, že trpíte benigní hyperplazií prostaty i erektilní dysfunkcí, zůstává dávka jedna tableta 5 mg užívaná jednou denně.
Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan častěji než jednou denně.

Tablety přípravku Tadalafil Mylan jsou určeny k perorálnímu podání (podání ústy) pouze u mužů. Tabletu polkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Mylan, než jste měl
Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek Tadalafil Mylan
Užijte svou dávku, jakmile si na ni vzpomenete, ale nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tabletu. Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan více než jednou denně.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně těžké.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:
- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus, tj. prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití tadalafilu (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)
- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)
- závratě, bolest žaludku, pocit nemoci, nevolnost (zvracení), reflux, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)
- mdloby, záchvaty křečí a přechodná ztráta paměti, zduření očního víčka, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědící červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Mylan hlášeny srdeční infarkt a mozková mrtvice. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Mylan.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Mylan, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:
- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinek závratě byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Mylan. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících tadalafil.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Mylan obsahuje
Léčivou látkou je tadalafilum. Jedna tableta obsahuje tadalafilum 5 mg.
Dalšími složkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktosy (viz bod 2 Tadalafil Mylan obsahuje laktosu), poloxamer 188, mikrokrystalická celulosa (pH101), povidon 25, sodná sůl kroskarmelosy, magnesium-stearát, natrium-laurylsulfát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.
Potahová vrstva tablety: monohydrát laktosy, hypromelosa (E464), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), triacetin.

Jak přípravek Tadalafil Mylan vypadá a co obsahuje toto balení
Tadalafil Mylan 5 mg je světle žlutá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyraženým “M” na jedné straně tablety a “TL|2” na druhé straně tablety.
Tadalafil Mylan 5 mg potahované tablety jsou v blistrech obsahujících 14, 28, 30, 56, 84 nebo 98 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Držitel rozhodnutí o registraci:

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

Výrobce:

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irsko

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Maďarsko

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)
Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg
Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatris ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα (Greece)
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ:+ 30 210 993 6410

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

España
Viatris Pharmaceuticals, S.L.U
Tel: + 34 900 102 712

France
Viatris Santé S.A.S
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia
Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

Polska
Mylan Healthcare Sp.z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta
Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety

tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat
3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá

Tadalafil Mylan je lék užívaný u dospělých mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U tadalafilu se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.

Tadalafil Mylan obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5. Tadalafil Mylan napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Mylan pro Vás není určen.

Je nutno poznamenat, že tadalafil není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat Neužívejte Tadalafil Mylan, jestliže

- jste alergický na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- používáte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je isoamyl-nitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že Tadalafil Mylan zesiluje účinky těchto léků. Používáte-li nitráty v jakékoli

formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal mozkovou mrtvnici.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je Tadalafil Mylan, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření
Před užitím přípravku Tadalafil Mylan se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:
- srpkovitou anemii (poruchu červených krvinek).
- mnohočetný myelom (rakovinu kostní dřeně).
- leukemii (rakovinua krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Mylan účinný u pacientů, kteří podstoupili:
- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat Tadalafil Mylan a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafilem, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestaňte přípravek Tadalafil Mylan užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Mylan není určen pro ženy.

Děti a dospívající
Tadalafil Mylan není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Mylan
Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan v případě, že užíváte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Mylan, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Mylan. Informujte svého lékaře nebo lékárníka pokud užíváte:
- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erythromycin, klarithromycin nebo itrakonazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Mylan s pitím a alkoholem
Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Mylan účinkovat a má být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Požití alkoholu může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Mylan, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08 % a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Plodnost
Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Je třeba, abyste před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů znal svoji reakci na tablety.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu
Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená počáteční dávka je jedna 10 mg tableta před pohlavním stykem. Je-li účinek této dávky příliš slabý, může váš lékař zvýšit dávku na 20 mg. Tadalafil Mylan je určen k perorálnímu podání.

Tadalafil Mylan můžete užít nejpozději 30 minut před pohlavním stykem. Tadalafil může být stále účinný až po dobu 36 hodin po užití tablety.

Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan častěji než jednou denně. Tadalafil Mylan 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

Tablety přípravku Tadalafil Mylan jsou určeny k perorálnímu podání (podání ústy) pouze u mužů. Tabletu spolkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Mylan, než jste měl
Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně těžké.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:
- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus, tj. prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití tadalafilu (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)
- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)
- závratě, bolest žaludku, pocit nemoci, nevolnost (zvracení), reflux, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)
- mdloby, záchvaty křečí a přechodná ztráta paměti, zduření očního víčka, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědící červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Mylan hlášeny srdeční infarkt a mozková mrtvice. U většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Mylan.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Mylan, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:
- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinek závratě byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Mylan. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících tadalafil.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Mylan obsahuje
Léčivou látkou je tadalafilum. Jedna tableta obsahuje tadalafilum 10 mg.
Dalšími složkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktosy (viz bod 2 Tadalafil Mylan obsahuje laktosu), poloxamer 188, mikrokrystalická celulosa (pH101), povidon 25, sodná sůl kroskarmelosy, magnesium-stearát, natrium-laurylsulfát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.
Potahová vrstva tablety: monohydrát laktosy, hypromelosa (E464), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), triacetin.

Jak přípravek Tadalafil Mylan vypadá a co obsahuje toto balení

Tadalafil Mylan 10 mg je světle žlutá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyraženým “M” na jedné straně tablety a “TL3” na druhé straně tablety.
Tadalafil Mylan 10 mg potahované tablety jsou v blistrech obsahujících 4, 12 nebo 24 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Držitel rozhodnutí o registraci:

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

Výrobce:

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irsko

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Maďarsko

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)
Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg
Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatris ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ:+ 30 210 993 6410

España
Viatris Pharmaceuticals, S.L.U
Tel: + 34 900 102 712

France
Viatris Santé S.A.S
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia
Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska
Mylan Healthcare Sp.z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta
Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety

tadalafilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité informace.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat
3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tadalafil Mylan a k čemu se používá

Tadalafil Mylan je lék užívaný u dospělých mužů k léčbě erektilní dysfunkce. Jedná se o poruchu, při které nedojde při sexuálním vzrušení ke ztopoření pohlavního údu nebo je toto ztopoření nedostatečné pro pohlavní styk. U tadalafilu se prokázalo, že významně zlepšuje schopnost dosáhnout ztopoření penisu nutné k sexuální aktivitě.

Tadalafil Mylan obsahuje léčivou látku tadalafil, která patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory fosfodiesterázy typu 5. Tadalafil Mylan napomáhá při sexuálním dráždění uvolnit cévy penisu a umožnit tak dostatečný přívod krve do pohlavního údu. Výsledkem je zlepšené ztopoření penisu. Netrpíte-li erektilní dysfunkcí, přípravek Tadalafil Mylan pro Vás není určen.

Je nutno poznamenat, že tadalafil není účinný bez sexuálního dráždění. Milostná předehra bude mít proto stejný význam jako bez užívání léků na poruchu erekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tadalafil Mylan užívat Neužívejte Tadalafil Mylan, jestliže

- jste alergický na tadalafil nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- používáte organické nitráty v kterékoli formě nebo léky uvolňující oxid dusnatý, jako je isoamyl-nitrit. Jedná se o skupinu léků užívaných k léčbě anginy pectoris (“bolesti na hrudi”). Bylo prokázáno, že Tadalafil Mylan zesiluje účinky těchto léků. Používáte-li nitráty v jakékoli

formě nebo si tím nejste jistý, obraťte se na svého lékaře.
- trpíte vážným srdečním onemocněním nebo jste během uplynulých 90 dnů prodělal infarkt myokardu.
- jste během uplynulých 6 měsíců prodělal mozkovou mrtvici.
- trpíte nízkým krevním tlakem nebo neléčeným vysokým krevním tlakem.
- máte nebo jste zažil ztrátu zraku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION), stav popisovaný jako „mrtvice oka“.
- užíváte riocigvát. Tento lék se používá k léčbě plicní arteriální hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (tedy vysokého krevního tlaku v plicích následkem krevních sraženin). U inhibitorů PDE5, jako je Tadalafil Mylan, bylo prokázáno zvýšení hypotenzivních účinků tohoto léku. Pokud užíváte riocigvát, nebo si nejste jistý, řekněte to svému lékaři.

Upozornění a opatření
Před užitím přípravku Tadalafil Mylan se poraďte se svým lékařem.

Uvědomte si, že sexuální aktivita s sebou nese riziko pro pacienty se srdečním onemocněním vzhledem ke zvýšeným nárokům na činnost srdce. Pokud máte problémy se srdcem, řekněte to svému lékaři.

Než začnete užívat tablety, informujte svého lékaře, máte-li:
- srpkovitou anemii (poruchu červených krvinek).
- mnohočetný myelom (rakovinu kostní dřeně).
- leukemii (rakovinua krve).
- deformaci pohlavního údu.
- vážné onemocnění jater.
- vážné onemocnění ledvin.

Není známo, zda je přípravek Tadalafil Mylan účinný u pacientů, kteří podstoupili:
- operaci pánve.
- odstranění celé nebo jenom části prostaty, při kterém byly přerušeny nervy prostaty (radikální nervy nešetřící odstranění prostaty).

Jestliže se u vás objeví náhle vzniklá porucha vidění nebo ztráta zraku, přestaňte užívat Tadalafil Mylan a ihned vyhledejte svého lékaře.

U některých pacientů užívajících tadalafil bylo zaznamenáno zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu. I když není známo, zda je tato příhoda přímo spojena s tadalafilem, v případě náhlého zhoršení nebo ztráty sluchu přestaňte přípravek Tadalafil Mylan užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Tadalafil Mylan není určen pro ženy.

Děti a dospívající
Tadalafil Mylan není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Tadalafil Mylan
Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan v případě, že používáte nitráty.

Některé léčivé přípravky mohou být ovlivněny přípravkem Tadalafil Mylan, nebo mohou ovlivnit účinek přípravku Tadalafil Mylan. Informujte svého lékaře nebo lékárníka pokud užíváte:
- alfa-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, nebo k léčbě příznaků dolních močových cest souvisejících s benigní hyperplazií prostaty).
- jiné přípravky určené k léčbě vysokého krevního tlaku.
- riocigvát.
- inhibitory 5-alfa reduktázy (používané k léčbě benigní hyperplazie prostaty).
- přípravky, jako je ketokonazol v tabletách (k léčbě plísňových onemocnění), a inhibitory proteázy k léčbě AIDS nebo infekce HIV.
- fenobarbital, fenytoin a karbamazepin (protikřečové přípravky).
- rifampicin, erythromycin, klarithromycin nebo itrakonazol.
- jiné přípravky k léčbě erektilní dysfunkce.

Přípravek Tadalafil Mylan s pitím a alkoholem
Grepový džus může ovlivnit, jak bude přípravek Tadalafil Mylan účinkovat a má být užíván se zvýšenou opatrností. Další informace získáte u svého lékaře.

Požití alkoholu může způsobit přechodný pokles vašeho krevního tlaku. Pokud jste užil, či plánujete užít Tadalafil Mylan, vyvarujte se nadměrného požití alkoholu (hladina alkoholu v krvi 0,08 % a více), které může zvýšit riziko vzniku závratí při vstávání.

Plodnost
Při podávání psům došlo k redukci tvorby spermatu ve varlatech. Snížení počtu spermií bylo pozorováno také u některých mužů. Je nepravděpodobné, že tyto účinky vedou ke snížení plodnosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Někteří muži užívající přípravek v klinických studiích hlásili výskyt závratí. Je třeba, abyste před řízením dopravních prostředků nebo obsluhou strojů znal svoji reakci na tablety.

Přípravek Tadalafil Mylan obsahuje laktózu
Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Tadalafil mylan obsahuje sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Tadalafil Mylan užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená počáteční dávka je jedna 10 mg tableta před pohlavním stykem. Váš lékař se nicméně rozhodl, že doporučená dávka 10 mg je příliš slabá a předepsal Vám k užívání tablety 20 mg.

Tadalafil Mylan můžete užít nejpozději 30 minut před pohlavním stykem. Tadalafil Mylan může být

stále účinný až po dobu 36 hodin po užití tablety.

Neužívejte přípravek Tadalafil Mylan častěji než jednou denně. Tadalafil Mylan 10 mg a 20 mg je určen k užití před předpokládanou sexuální aktivitou a nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití.

Tablety přípravku Tadalafil Mylan jsou určeny k perorálnímu podání (podání ústy) pouze u mužů. Tabletu polkněte celou s trochou vody. Tablety se mohou užívat nezávisle na jídle.

Jestliže jste užil více přípravku Tadalafil Mylan, než jste měl
Oznamte to svému lékaři. Mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky popsané v bodě 4.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle mírné až středně těžké.

Jestliže se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek používat a ihned vyhledejte lékařskou pomoc:
- alergická reakce včetně vyrážky (méně častá frekvence výskytu).
- bolest na hrudi – neužívejte nitráty a ihned vyhledejte lékařskou pomoc (méně častá frekvence výskytu).
- priapismus, tj. prodloužená a případně i bolestivá erekce po užití tadalafilu (vzácná frekvence výskytu). V případě erekce přetrvávající déle než 4 hodiny vyhledejte urychleně lékaře.
- náhlá ztráta vidění (vzácná frekvence výskytu).

Další hlášené nežádoucí účinky:

Časté (pozorované u 1 až 10 pacientů ze 100)
- bolest hlavy, bolest v zádech, bolest svalů, bolest rukou a nohou, zarudnutí obličeje, překrvení nosní sliznice a trávicí potíže.

Méně časté (pozorované u 1 až 10 pacientů z 1 000)
- závratě, bolest žaludku, pocit nemoci, nevolnost (zvracení), reflux, rozmazané vidění, bolest očí, namáhavé dýchání, přítomnost krve v moči, prodloužená erekce, pocit bušení srdce, rychlý srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, krvácení z nosu, ušní šelest, otok rukou, nohou nebo kotníků a pocit únavy.

Vzácné (pozorované u 1 až 10 pacientů z 10 000)
- mdloby, záchvaty křečí a přechodná ztráta paměti, zduření očního víčka, zčervenání očí, náhlé zhoršení nebo ztráta sluchu, kopřivka (svědící červené skvrny na kůži), krvácení z penisu, přítomnost krve v semenu a zvýšené pocení.

Zřídka byly také u mužů užívajících Tadalafil Mylan hlášeny srdeční infarkt a mozková mrtvice. U

většiny těchto mužů se vyskytly srdeční problémy již před užitím přípravku Tadalafil Mylan.

Vzácně bylo hlášeno částečné, dočasné nebo trvalé snížení nebo ztráta vidění na jednom nebo na obou očích.

Některé další vzácné nežádoucí účinky hlášené u mužů užívajících přípravek Tadalafil Mylan, které nebyly pozorovány v klinických studiích. Tyto zahrnovaly:
- migrénu, otoky obličeje, závažné alergické reakce způsobující otékání obličeje nebo hrdla, závažnou kožní vyrážku, některé poruchy ovlivňující prokrvení očí, nepravidelný srdeční rytmus, anginu pectoris a náhlé srdeční úmrtí.

Nežádoucí účinek závratě byl častěji hlášen u mužů starších 75 let užívajících přípravek Tadalafil Mylan. Průjem byl častěji hlášen u mužů starších 65 let užívajících tadalafil.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Tadalafil Mylan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tadalafil Mylan obsahuje
Léčivou látkou je tadalafilum. Jedna tableta obsahuje tadalafilum 20 mg.
Dalšími složkami jsou:
Obsah tablety: monohydrát laktosy (viz bod 2 Tadalafil Mylan obsahuje laktosu), poloxamer 188, mikrokrystalická celulosa (pH101), povidon 25, sodná sůl kroskarmelosy, magnesium-stearát, natrium-laurylsulfát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.
Potahová vrstva tablety: monohydrát laktosy, hypromelosa (E464), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), triacetin.

Jak přípravek Tadalafil Mylan vypadá a co obsahuje toto balení
Tadalafil Mylan 20 mg je světle žlutá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyraženým “M” na jedné straně tablety a “TL4” na druhé straně tablety.

Tadalafil Mylan 20 mg potahované tablety jsou v blistrech obsahujících 2, 4, 8, 12 nebo 24 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Držitel rozhodnutí o registraci:

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

Výrobce:

McDermott Laboratories Ltd. t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13
Irsko

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
Komárom, 2900
Maďarsko

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva (Lithuania)
Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България (Bulgaria)
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg
Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország (Hungary)
Mylan EPD Kft.
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatris ApS
Tlf: + 45 28 11 69 32

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Eesti (Estonia)
BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα (Greece)
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ:+ 30 210 993 6410

España
Viatris Pharmaceuticals, S.L.U
Tel: + 34 900 102 712

France
Viatris Santé S.A.S
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska (Croatia)
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia
Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος (Cyprus)
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: + 371 676 05580

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska
Mylan Healthcare Sp.z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România
BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija
Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatris Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Mylan AB
Tel: + 46 (0) 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.