

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 2,5 mg comprimate filmate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 2,5 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 87 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimate de culoare galben-portocaliu deschis, în formă de migdală, inscripționate cu „C 2½” pe una din fețe.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți.

Pentru ca tadalafil să fie eficace este necesară prezența stimulării sexuale.

Nu este indicată utilizarea CIALIS de către femei.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

##### *Bărbații adulți*

În general, doza recomandată este de 10 mg, administrată înainte de activitatea sexuală anticipată și indiferent de ingestia de alimente.

La pacienții la care tadalafil 10 mg nu produce un efect adecvat, se poate încerca administrarea a 20 mg. Medicamentul se poate administra cu cel puțin 30 minute înainte de activitatea sexuală.

Frecvența maximă recomandată pentru administrare este o dată pe zi.

Tadalafil 10 și 20 mg este destinat utilizării înaintea activității sexuale anticipate și nu este recomandat pentru administrare zilnică continuă.

La pacienții care anticipează o utilizare frecventă a Cialis (de exemplu cel puțin de două ori pe

săptămână), în funcție de alegerea pacientului și decizia medicului, poate fi considerat adecvat un regim de administrare zilnică de Cialis în doze mici.

La acești pacienți doza recomandată este de 5 mg o dată pe zi, administrată la aproximativ același moment al zilei. În funcție de tolerabilitatea individuală, doza poate fi scăzută la 2,5 mg pe zi.

Oportunitatea regimului de administrare zilnică continuă trebuie reevaluată periodic.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Utilizarea la bărbații vârstnici*

La pacienții vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

#### *Bărbați cu insuficiență renală*

Nu sunt necesare modificări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă doza maximă recomandată este de 10 mg. Administrarea zilnică a tadalafilului nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Bărbați cu insuficiență hepatică*

Doza recomandată de CIALIS este de 10 mg administrată cu sau fără alimente, înainte de activitatea sexuală anticipată. Există date clinice limitate referitoare la siguranța CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va trebui să facă o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu. Nu există informații referitoare la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică; prin urmare, dacă este necesar, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Bărbați cu diabet zaharat*

La pacienții diabetici nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

#### *Copii și adolescenți*

Nu există date relevante pentru administrarea CIALIS în tratamentul disfuncției erectile la copii și adolescenți.

### Mod de administrare

CIALIS este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20 mg pentru administrare pe cale orală.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la tadalafil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În studiile clinice, s-a demonstrat că tadalafil crește efectul hipotensiv al nitraților. Se consideră că acesta este rezultatul asocierii efectelor nitraților și tadalafilului asupra căii oxid nitric/GMPc. De aceea, administrarea CIALIS este contraindicată la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic (vezi pct. 4.5).

CIALIS nu trebuie utilizat la bărbații cu boli cardiace la care nu se recomandă activitatea sexuală. Medicii trebuie să ia în considerare riscul cardiac potențial al activității sexuale la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente.

Următoarele grupe de pacienți cu boală cardiovasculară nu au fost incluse în studiile clinice și, în consecință, utilizarea tadalafilului este contraindicată:

- pacienți cu infarct miocardic apărut în ultimele 90 zile,
- pacienți cu angină instabilă sau cu angină care apare în timpul actului sexual,
- pacienți cu insuficiență cardiacă Clasa 2 New York Heart Association (NYHA) sau mai mare, apărută în ultimele 6 luni,
- pacienți cu aritmii necontrolate, hipotensiune arterială (< 90/50 mmHg) sau cu hipertensiune arterială necontrolată,
- pacienți cu accident vascular cerebral apărut în ultimele 6 luni.

CIALIS este contraindicat la pacienții care prezintă pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), chiar dacă acest episod are sau nu legătură cu expunerea anterioară la un inhibitor PDE5 (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, cum este riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Înainte de administrarea tratamentului cu CIALIS

Pentru diagnosticul disfuncției erectile și pentru determinarea cauzelor potențiale subiacente trebuie să se efectueze anamneza și un examen fizic, înainte de a se decide tratamentul farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament al disfuncției erectile, medicii trebuie să ia în considerare statusul cardiovascular al pacienților, deoarece activitatea sexuală se asociază cu un anumit grad de risc cardiac. Tadalafil are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1) și, astfel, potențează efectele hipotensive ale nitraților (vezi pct. 4.3).

Diagnosticul disfuncției erectile trebuie să includă și determinarea potențialelor cauze subiacente, precum și identificarea tratamentului corespunzător, după examenul clinic adecvat. Nu se cunoaște dacă CIALIS este eficient la pacienții care au avut intervenții chirurgicale în zona pelvină sau la cei cu prostatectomie radicală fără prezervarea nervilor erectori.

##### Sistemul cardiovascular

În studiile clinice și/sau studii după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate evenimente adverse cardiovasculare grave, inclusiv infarct miocardic, moarte subită de cauză cardiacă, angină pectorală instabilă, aritmie ventriculară, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, dureri precordiale, palpitații și tahicardie. Majoritatea pacienților la care s-au observat aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine cu siguranță dacă aceste evenimente sunt legate direct de acești factori de risc, de administrarea CIALIS, de activitatea sexuală sau de o asociere a acestora sau altor factori.

La pacienții care utilizează concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil poate determina o scădere a tensiunii arteriale. Atunci când se inițiază tratamentul zilnic cu tadalafil, trebuie luată în considerare posibilitatea ajustării dozei tratamentului antihipertensiv.

La unii dintre pacienții care utilizează blocante alfa<sub>1</sub> adrenergice administrarea concomitentă de CIALIS

poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Asocierea tadalafil cu doxazosin nu este recomandată.

### Tulburări vizuale

Au fost raportate tulburări de vedere, inclusiv corioretinopatie seroasă centrală (CRSC) și cazuri de NOAIN în legătură cu administrarea CIALIS și a altor inhibitori PDE5. Cele mai multe cazuri de CRSC s-au remis spontan după oprirea administrării tadalafilului. În ceea ce privește NOAIN, analiza datelor observaționale sugerează un risc crescut al instalării neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN) la bărbați cu disfuncție erectilă după expunere episodică la tadalafil sau alt inhibitor de PDE5. Acest aspect poate fi important pentru toți pacienții expuși la tadalafil, deci în cazul apariției neașteptate a unei tulburări de vedere, tulburări de acuitate vizuală și/sau distorsiuni vizuale, pacientului trebuie să i se recomande să oprească administrarea CIALIS și să contacteze imediat medicul (vezi pct. 4.3).

### Reducere sau pierdere subită a auzului

Au fost raportate cazuri de pierdere subită a auzului după administrarea de tadalafil. Deși au existat și alți factori de risc în unele cazuri (precum vârsta, diabet zaharat, hipertensiune arterială și istoric medical anterior de pierderi ale auzului) pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul cu tadalafil și să solicite imediat ajutorul medical în cazul reducerii sau a pierderii bruște a auzului.

### Insuficiența renală și hepatică

Datorită expunerii crescute la tadalafil (ASC), experienței clinice limitate și a lipsei posibilității de a influența eliminarea prin dializă, tratamentul zilnic cu CIALIS nu este recomandat pacienților cu insuficiență renală severă.

Există date clinice limitate privind siguranța administrării CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă CIALIS este indicat, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

### Priapismul și deformările anatomice ale penisului

Pacienții care au erecții cu durată de 4 ore sau mai mult trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală. Dacă priapismul nu este tratat imediat, se pot produce leziuni ale țesutului penian și pierderea definitivă a potenței.

CIALIS trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulația, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care predispun la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

### Utilizarea cu inhibitori de CYP3A4

CIALIS trebuie prescris cu prudență la pacienții care utilizează inhibitori potenți ai CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol și eritromicină), deoarece există riscul creșterii expunerii la tadalafil (ASC) în cazul acestor asocieri medicamentoase (vezi pct. 4.5).

### CIALIS și alte tratamente pentru disfuncție erectilă

Siguranța și eficacitatea asocierii CIALIS cu alți inhibitori ai PDE5 sau alte tratamente ale disfuncției

erectile nu au fost studiate. Pacienții trebuie informați să nu utilizeze CIALIS în asemenea asocieri.

### Lactoza

CIALIS conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

S-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu doze de 10 mg și/sau 20 mg tadalafil, așa cum este prezentat mai jos. În studiile clinice privind interacțiunile în care a fost utilizată numai doza de 10 mg tadalafil, nu pot fi complet excluse interacțiunile relevante clinic la doze mai mari.

### Efectele altor substanțe asupra tadalafilului

#### *Inhibitori ai citocromului P450*

Tadalafilul este metabolizat în principal de către CYP3A4. Ketoconazolul (200 mg zilnic), un inhibitor selectiv al CYP3A4, a crescut ASC a tadalafilului (10 mg) de 2 ori și  $C_{max}$  cu 15% față de valorile ASC și  $C_{max}$  pentru tadalafilul administrat în monoterapie. Ketoconazolul (400 mg zilnic) a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 4 ori și  $C_{max}$  cu 22%. Ritonavirul, un inhibitor de protează (200 mg de două ori pe zi), care inhibă CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 și CYP2D6, a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 2 ori, fără modificarea  $C_{max}$ . Deși nu au fost studiate interacțiuni specifice, administrarea concomitentă de alți inhibitori de protează, cum este saquinavir, precum și alți inhibitori ai CYP3A4, cum sunt eritromicina, claritromicina, itraconazolul și sucul de grapefruit trebuie făcută cu prudență, fiind de așteptat să crească valoarea concentrațiilor plasmatice ale tadalafilului (vezi pct. 4.4).

În consecință, este posibil ca incidența reacțiilor adverse prezentate la pct. 4.8 să crească.

#### *Transportori*

Nu se cunoaște rolul transportorilor (de exemplu glicoproteina-P) în distribuția tadalafilului. Astfel, există posibilitatea interacțiunilor medicamentoase mediate prin inhibarea transportorilor.

#### *Inductori ai citocromului P450*

Un inductor al CYP3A4, rifampicina, a redus ASC a tadalafilului cu 88% față de valorile ASC ale tadalafilului administrat în monoterapie (10 mg). Se poate anticipa că această expunere scăzută va reduce eficacitatea tadalafilului; magnitudinea scăderii eficacității este necunoscută. De asemenea, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inductori ai CYP3A4 cum sunt fenobarbitalul, fenitoina și carbamazepina, să scadă concentrațiile plasmatice ale tadalafilului.

### Efectele tadalafilului asupra altor medicamente

#### *Nitrați*

În studiile clinice, tadalafil (5 mg, 10 mg și 20 mg) a intensificat efectele hipotensive ale nitraților. De aceea, administrarea CIALIS la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic este contraindicată (vezi pct. 4.3). Rezultatele unui studiu clinic efectuat la 150 pacienți la care s-au administrat zilnic doze de 20 mg tadalafil timp de 7 zile și 0,4 mg nitroglicerină sublingual la momente diferite, au evidențiat că interacțiunea celor două medicamente a persistat peste 24 ore, dar nu a mai fost detectabilă la 48 ore după ultima doză de tadalafil. Cu toate acestea, la un pacient la care se prescrie orice doză de CIALIS (2,5 mg-

20 mg) și la care administrarea nitraților este absolut necesară datorită unei afecțiuni potențial letale, sunt necesare cel puțin 48 ore de la administrarea ultimei doze de CIALIS înainte de a lua în considerare administrarea nitraților. În aceste cazuri, nitrații trebuie administrați numai sub strictă supraveghere medicală și cu monitorizare hemodinamică adecvată.

#### *Medicamente antihipertensive (inclusiv blocante ale canalelor de calciu)*

Administrarea concomitentă de doxazosin (4 și 8 mg zilnic) și tadalafil (5 mg în doză zilnică și 20 mg ca doză unică) crește semnificativ efectul hipotensor al acestui alfa-blocant. Acest efect durează cel puțin douăsprezece ore și poate fi simptomatic, incluzând sincopă. Prin urmare, această asocieră nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

În studiile de interacțiune efectuate la un număr limitat de voluntari sănătoși, aceste efecte nu au fost raportate la administrarea de alfuzosin sau de tamsulosin. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când se utilizează tadalafil la pacienții care urmează tratament cu oricare alfa-blocant, și în mod special la vârstnici. Tratamentele trebuie inițiate cu doza minimă și ajustate progresiv.

În studiile de farmacologie clinică s-a examinat potențialul tadalafilului de a crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive. S-au studiat clasele majore de medicamente antihipertensive, incluzând blocantele canalelor de calciu (amlodipină), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (enalapril), blocantele receptorilor beta-adrenergici (metoprolol), diureticele tiazidice (bendrofluazidă) și blocantele receptorilor angiotensinei II (diferite tipuri și doze, singuri sau în asocieră cu tiazide, blocante ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice și/sau alfa-adrenergice). Tadalafilul (în doză de 10 mg, cu excepția studiilor cu blocante ale receptorilor angiotensinei II și cu amlodipină, în care s-a administrat o doză de 20 mg) nu a interacționat semnificativ clinic cu nici una dintre aceste clase. Într-un alt studiu de farmacologie clinică, tadalafilul (20 mg) a fost evaluat în asocieră cu până la patru clase de antihipertensive. La pacienții care utilizau mai multe antihipertensive, modificările valorilor tensiunii arteriale determinate în ambulator păreau a fi corelate cu gradul de control al tensiunii arteriale. În acest sens, la pacienții cu un control adecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost minimă, fiind similară cu cea observată la pacienții sănătoși. La pacienții cu control inadecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost mai mare, aceasta nefiind însă asociată cu simptome de hipotensiune arterială la majoritatea pacienților. La pacienții care au primit concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil 20 mg poate să inducă o scădere a tensiunii arteriale, care în general (cu excepția blocantelor alfa-adrenergice - vezi mai sus), este minoră și puțin probabil relevantă clinic. Analiza datelor unui studiu clinic de fază 3 nu a evidențiat nicio diferență a evenimentelor adverse la pacienții care au utilizat tadalafil cu sau fără medicație antihipertensivă. Cu toate acestea, pacienții trebuie să primească recomandările clinice corespunzătoare cu privire la o posibilă scădere a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați cu medicamente antihipertensive.

#### *Riociguat*

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensive ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

#### *Inhibitori 5 alfa-reductază*

Într-un studiu clinic care a comparat tadalafil 5 mg administrat concomitent cu finasteridă 5 mg cu placebo plus finasteridă 5 mg în ameliorarea simptomelor HBP nu au fost identificate reacții adverse noi. Cu toate acestea, deoarece nu a fost efectuat un studiu formal de interacțiune medicament-medicament care să evalueze efectele tadalafilului cu inhibitorii 5 alfa-reductază (5-IAR) este necesară prudență la administrarea concomitentă de tadalafil cu 5-IAR.

#### *Substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, teofilina)*

Când tadalafilul 10 mg a fost administrat cu teofilină (inhibitor neselectiv al fosfodiesterazei) într-un studiu de farmacologie clinică, nu s-a evidențiat nicio interacțiune farmacocinetică. Singurul efect farmacodinamic a fost o mică creștere a frecvenței cardiace (3,5 bpm). Cu toate că acest efect este minor și nu a avut o semnificație clinică în acest studiu, el trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a acestor medicamente.

#### *Etinilestradiol și terbutalină*

S-a demonstrat că tadalafilul determină o creștere a biodisponibilității orale a etinilestradiolului; o creștere similară poate fi așteptată și la administrarea orală a terbutalinei, cu toate că urmările clinice ale acestui fapt sunt incerte.

#### *Alcool etilic*

Concentrațiile alcoolului etilic (media alcoolemiilor maxime 0,08%) nu au fost afectate în cazul administrării concomitente de tadalafilul (10 mg sau 20 mg). În plus, nu s-au constatat modificări ale concentrației plasmatică a tadalafilului la 3 ore după administrarea concomitentă de alcool etilic. Alcoolul etilic a fost administrat într-un mod care să crească la maximum viteza absorbției digestive (repaus alimentar nocturn și încă 2 ore după administrarea alcoolului etilic). Tadalafilul (20 mg) nu a crescut valoarea medie a scăderilor tensiunii arteriale determinate de alcoolul etilic (0,7 g/kg sau aproximativ 180 ml alcool 40% [vodcă] pentru un bărbat de 80 kg) dar, la unii subiecți, s-au observat amețeală în ortostatism și hipotensiune arterială ortostatică. Când tadalafilul a fost administrat cu doze mai mici de alcool (0,6 g/kg) nu s-a observat hipotensiune arterială, iar amețeala a apărut cu o frecvență similară cazurilor în care s-a administrat doar alcool etilic. Efectul alcoolului etilic asupra funcției cognitive nu a fost crescut de tadalafilul (10 mg).

#### *Medicamente metabolizate de izoenzimele citocromului P450*

Nu este de așteptat ca tadalafilul să determine inhibiția sau inducția semnificativă clinic a clearance-ului medicamentelor metabolizate de izoenzimele CYP450. Studiile au confirmat că tadalafilul nu inhibă sau induce izoenzimele CYP450, incluzând CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 și CYP2C19.

#### *Substraturi ale CYP2C9 (de exemplu, R-warfarina)*

Tadalafilul (10 mg și 20 mg) nu a avut efect semnificativ clinic asupra expunerii (ASC) la S-warfarină sau R-warfarină (substrat CYP2C9) și nici nu a afectat modificările timpului de protrombină induse de către warfarină.

#### *Acid acetilsalicilic*

Tadalafilul (10 mg și 20 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic.

#### *Medicamente antidiabetice*

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu medicamente antidiabetice.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

CIALIS nu este indicat să fie utilizat de către femei.

### Sarcina

Există informații limitate referitoare la utilizarea tadalafilul la femeile însărcinate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, partiției sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea

CIALIS în cursul sarcinii.

#### Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au demonstrat excreția tadalafilului în lapte. Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus. CIALIS nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

#### Fertilitatea

La câini au fost observate efecte care puteau să indice afectarea fertilității. Două studii clinice realizate ulterior sugerează că acest efect este puțin probabil la om, deși la unii bărbați a fost observată reducerea concentrației spermei (vezi pct. 5.1 și 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Efectul CIALIS asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este considerat neglijabil. Cu toate că frecvența raportărilor privind amețeala manifestată în grupurile tratate cu tadalafil și placebo din studiile clinice a fost similară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje pacienții trebuie să știe cum reacționează la CIALIS.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții care iau CIALIS pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată au fost cefaleea, dispepsia, dorsalgia și mialgia, la care incidența crește o dată cu creșterea dozei de CIALIS. Reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și au fost în general ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea cazurilor de cefalee raportate la administrarea de CIALIS o dată pe zi au fost experimentate în primele 10 până la 30 zile de la începutul tratamentului.

#### Rezumat tabelar al reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse observate din raportări spontane și în studii clinice controlate cu placebo (cuprinzând un total de 8022 pacienți tratați cu CIALIS și 4422 pacienți la care s-a administrat placebo) pentru tratamentul administrat la nevoie sau zilnic al disfuncției erectile și tratamentul zilnic al hiperplaziei benigne de prostată.

Convenția folosită pentru estimarea frecvenței: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Frecvență necunoscută</b>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>				
		Reacții de hipersensibilizare	Angioedem <sup>2</sup>	
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>				
	Cefalee	Amețeli	Accident vascular cerebral <sup>1</sup> (inclusiv episoade	

			hemoragice), Sincopă, Atacuri ischemice tranzitorii <sup>1</sup> , Migrenă <sup>2</sup> Crize convulsive <sup>2</sup> , Amnezie tranzitorie	
<i>Tulburări oculare</i>				
		Vedere încețoșată, Senații descrise ca dureri oculare,	Defect de câmp vizual, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) <sup>2</sup> , Ocluzie vasculară retiniană <sup>2</sup>	Corioretinopatie seroasă centrală
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>				
		Tinitus	Surditate bruscă	
<i>Tulburări cardiace</i>				
		Tahicardie, Palpitații	Infarct miocardic Angină pectorală instabilă <sup>2</sup> , Aritmie ventriculară <sup>2</sup>	
<i>Tulburări vasculare</i>				
	Hiperemie facială	Hipotensiune arterială <sup>3</sup> , Hipertensiune arterială		
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>				
	Congestie nazală	Dispnee, Epistaxis		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>				
	Dispepsie	Durere abdominală, Vărsături, Greață, Reflux gastro-esofagian		
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>				
		Erupții cutanate	Urticarie, Sindrom Stevens-Johnson <sup>2</sup> , Dermatită exfoliativă <sup>2</sup> , Hiperhidroză (transpirații în exces)	
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>				
	Dorsalgii, Mialgii, Dureri la nivelul extremităților			
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>				
		Hematurie		
<i>Tulburări ale</i>				

<i>aparaturii genital și sânului</i>				
		Erecții prelungite	Priapism, Hemoragie la nivelul penisului, Hematospermie	
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>				
		Dureri precordiale <sup>1</sup> , Edeme periferice, Fatigabilitate	Edem facial <sup>2</sup> , Moarte subită de origine cardiacă <sup>1,2</sup>	

(1) Majoritatea pacienților au avut factori de risc cardiovascular pre-existenți (vezi pct. 4.4).

(2) Reacții adverse din perioada de supraveghere de după punerea pe piață care nu au fost observate în studiile clinice placebo controlate

(3) Mai frecvent raportate în cazul administrării tadalafil la pacienți care utilizau deja medicamente antihipertensive.

#### Descrierea unor reacții adverse selectate

La pacienții tratați zilnic cu tadalafil față de cei tratați cu placebo s-a observat o incidență ușor crescută a modificărilor ECG, în principal bradicardie sinusală. Cele mai multe dintre aceste modificări ECG nu au fost asociate cu reacții adverse.

#### Alte grupe speciale de pacienți

Date din studii clinice cu privire la administrarea tadalafil la pacienți în vârstă de peste 65 ani fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt limitate. În studiile clinice cu tadalafil administrat la nevoie în tratamentul disfuncției erectile, diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. În studiile clinice cu tadalafil 5 mg administrat o dată pe zi pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, au fost raportate mai frecvent amețeală și diaree la pacienții în vârstă de peste 75 ani.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

La subiecți sănătoși au fost administrate doze unice de până la 500 mg, iar la pacienți s-au administrat doze zilnice multiple de până la 100 mg. Reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate, în funcție de necesități, măsurile de susținere standard.

Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Urologice. Medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile; cod ATC: G04BE08.

#### Mecanism de acțiune

Tadalafil este un inhibitor selectiv, reversibil, al fosfodiesterazei tip 5 (PDE5) cu specificitate pentru guanozin monofosfatul ciclic (GMPc). Atunci când stimularea sexuală determină eliberarea locală de oxid nitric, inhibarea PDE5 de către tadalafil produce creșterea valorilor GMPc în corpii cavernoși. Ca urmare, apare relaxarea mușchilor netezi și afluxul de sânge în țesuturile peniene, producând astfel erecția. Tadalafilul nu are efect în absența stimulării sexuale.

#### Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au arătat că tadalafil este un inhibitor selectiv al PDE5. PDE5 este o enzimă care se găsește în mușchii netezi ai corpilor cavernoși, în mușchii netezi vasculari și viscerali, în mușchii scheletici, trombocite, rinichi, plămân și cerebel. Efectul tadalafilului asupra PDE5 este mai puternic decât efectul asupra altor fosfodiesteraze. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE1, PDE2 și PDE4, enzime care se găsesc în cord, creier, vasele de sânge, ficat și alte organe. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE3, enzimă care se găsește în cord și în vasele de sânge. Selectivitatea pentru PDE5 în comparație cu PDE3 este importantă pentru că PDE3 este o enzimă implicată în contractilitatea cardiacă. În plus, tadalafil este de aproximativ 700 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE6, enzimă care se găsește în retină și este responsabilă de fototransducție. Tadalafil este, de asemenea, de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE7 până la PDE10.

#### Eficacitate clinică și siguranță

Pentru a defini perioada de răspuns la CIALIS, s-au efectuat trei studii clinice la 1054 pacienți, în ambulator. Pentru tadalafil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă statistic a funcției erectile și a capacității de a avea un act sexual reușit, timp de până la 36 ore după administrare, precum și a capacității pacienților de a obține și de a menține erecții pentru un act sexual reușit, comparativ cu placebo, începând cel mai devreme de la 16 minute după administrare.

Tadalafil administrat la subiecți sănătoși nu a produs diferențe semnificative comparativ cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice (media scăderii maxime de 1,6 mmHg, respectiv de 0,8 mmHg), ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în ortostatism (media scăderii maxime de 0,2 mmHg, respectiv de 4,6 mmHg) și nici o modificare semnificativă a frecvenței cardiace.

Într-un studiu de evaluare a efectelor tadalafilului asupra vederii, folosirea testului cu 100 nuanțe Farnsworth-Munsell nu a evidențiat nici o diminuare a percepției culorilor (albastru/verde). Această constatare este concordantă cu afinitatea scăzută a tadalafilului pentru PDE6 în comparație cu PDE5. În cadrul tuturor studiilor clinice, raportările de modificări ale vederii colorate au fost rare (< 0,1%).

S-au efectuat trei studii la bărbați pentru a evalua efectul potențial al CIALIS 10 mg (un studiu de 6 luni) și 20 mg (un studiu de 6 luni și un studiu de 9 luni) asupra spermatogenezei, în cazul administrării zilnice. În două din aceste studii s-au observat scăderi ale numărului de spermatozoizi și a concentrației spermatozoizilor datorate tadalafilului care nu au probabil relevanță clinică. Aceste efecte nu au fost

asociate cu modificări ale altor parametri ca de exemplu motilitate, morfologie și FSH.

Tadalafil în doze de 2,5 mg, 5 mg și 10 mg administrat o dată pe zi, a fost inițial evaluat în 3 studii clinice care au implicat 853 pacienți cu disfuncție erectilă de diferite grade de severitate (ușoară, moderată, severă), cu etnie și vârste diferite (interval 21-82 ani). În cele două studii primare de eficacitate în populația generală, proporțiile medii pe subiect de acte sexuale reușite au fost 57 și 67% pentru CIALIS 5 mg, și respectiv 50% pentru CIALIS 2,5 mg, comparativ cu 31 și 37% pentru placebo. Într-un studiu la pacienți cu disfuncție erectilă secundară diabetului zaharat, proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 41 și 46% pentru CIALIS 5 mg, respectiv 2,5 mg comparativ cu 28% pentru placebo. Majoritatea pacienților din cele trei studii au răspuns la tratamentele anterioare cu inhibitori PDE5, administrate în funcție de necesitate. Într-un studiu ulterior, 217 pacienți fără tratament anterior cu inhibitori PDE5 au fost randomizați la tratament cu CIALIS 5 mg administrat o dată pe zi sau placebo. Proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 68% pentru CIALIS în comparație cu 52% pentru placebo.

Într-un studiu clinic cu durata de 12 săptămâni, care a înrolat 186 pacienți (142 au utilizat tadalafil, 44 au utilizat placebo) cu disfuncție erectilă secundară unui traumatism spinal, tadalafil a determinat îmbunătățirea semnificativă a funcției erectile, cu un procent mediu pe subiect de încercări reușite de act sexual de 48% pentru pacienții care au utilizat tadalafil 10 sau 20 mg (doză flexibilă, administrare la nevoie) comparativ cu 17% la cei cu placebo.

### Copii și adolescenți

A fost desfășurat un singur studiu clinic care a inclus copii și adolescenți cu sindrom de Distrofie Musculară Duchene (DMD) în care nu a fost demonstrată eficacitatea. Studiul cu tadalafil randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu 3 brațe paralele de tratament care a inclus 331 de băieți cu vârste cuprinse între 7-14 ani cu sindrom DMD primind concomitent terapie cu corticosteroizi. Studiul a inclus o perioadă dublu-orb de 48 de săptămâni în care pacienții au fost randomizați pentru a primi terapie cu tadalafil 0,3mg/kg, tadalafil 0,6mg/kg și placebo zilnic. Tadalafil nu a demonstrat eficacitate pentru ameliorarea afectării abilității locomotorii măsurate prin distanța parcursă în mers timp de 6 minute (6MWD): diferența medie a valorilor pătratelor minime ale 6MWD după 48 de săptămâni de tratament a fost -51,0 m în grupul placebo, comparativ cu -64.7 m în grupul care a primit tadalafil 0,3 mg/kgc ( $p = 0,307$ ) și -59,1 m în grupul care a primit tadalafil 0,6 mg/kgc ( $p = 0,538$ ). În plus, nu au existat dovezi ale eficacității nici în urma vreunei analize secundare realizate în acest studiu. Rezultatele globale privind siguranța obținute în urma acestui studiu sunt în general în acord cu profilul de siguranță cunoscut al tadalafil și cu evenimentele adverse (EA) preconizate pentru o populație pediatrică cu sindrom DMD și în tratament cu corticosteroizi.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a datelor din studiile la care au participat sub-grupuri de copii și adolescenți, pentru tratamentul disfuncției erectile. Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Tadalafil se absoarbe ușor după administrare orală, iar media concentrațiilor plasmatice maxime observate ( $C_{max}$ ) se realizează la un timp mediu de 2 ore după administrare. Biodisponibilitatea absolută a tadalafil după administrarea orală nu a fost determinată.

Viteza și gradul de absorbție ale tadalafilului nu sunt influențate de alimente, astfel că CIALIS poate fi administrat cu sau fără alimente. Momentul administrării (dimineața sau seara) nu are efecte relevante

clinic asupra proporției și gradului absorbției.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție este de aproximativ 63 l, indicând faptul că tadalafilul se distribuie în țesuturi. La concentrațiile terapeutice, 94% din tadalafilul din plasmă este legat de proteine. Legarea de proteine nu este afectată de disfuncția renală.

În sperma subiecților sănătoși apare mai puțin de 0,0005% din doza administrată.

### Biotransformare

Tadalafilul este metabolizat predominant de către citocromul P450 (CYP) izoenzima 3A4. Metabolitul circulant major este metilcatecol glucuronidul. Acest metabolit este de cel puțin 13000 de ori mai puțin selectiv decât tadalafilul pentru PDE5. În consecință, nu este de așteptat să fie activ din punct de vedere clinic, la concentrațiile de metabolit constatate.

### Eliminare

Clearance-ul oral mediu al tadalafilului este 2,5 l/oră și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 17,5 ore la subiecții sănătoși. Tadalafilul se excretă predominant sub formă de metaboliți inactivi, în principal în materiile fecale (aproximativ 61% din doză) și într-o proporție mai mică în urină (aproximativ 36% din doză).

### Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica tadalafilului la subiecții sănătoși este liniară sub aspectul timpului și dozei. În intervalul de doze de la 2,5 mg până la 20 mg, expunerea (ASC) crește proporțional cu doza. Concentrațiile plasmatică la starea de echilibru se ating în decurs de 5 zile de administrare în doză unică zilnică.

Farmacocinetica determinată la o populație adecvată de pacienți cu disfuncție erectilă este similară cu farmacocinetica subiecților fără disfuncție erectilă.

### Populații speciale

#### *Vârstnici*

Subiecții vârstnici sănătoși (în vârstă de 65 ani și peste) au un clearance mai redus al tadalafilului administrat oral, rezultând o expunere (ASC) cu 25% mai mare comparativ cu subiecții sănătoși în vârstă de 19 până la 45 ani. Acest efect al vârstei nu este semnificativ clinic și nu justifică modificarea dozei.

#### *Insuficiență renală*

În studiile de farmacologie clinică cu administrarea unei doze unice de tadalafil (5 până la 20 mg), expunerea la tadalafil (ASC) aproximativ s-a dublat la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei cuprins între 51 și 80 ml/min) sau moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 31 și 50 ml/min) și la subiecții cu insuficiență renală în stadiul final, dializați. La pacienții hemodializați,  $C_{max}$  a fost cu 41% mai mare decât cea observată la subiecții sănătoși. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

#### *Insuficiență hepatică*

Expunerea la tadalafil (ASC) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (Clasa Child-Pugh A și B) este comparabilă cu expunerea (ASC) la subiecții sănătoși atunci când se administrează o doză de

10 mg. Există date clinice limitate privind siguranța administrării CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic. Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică.

#### *Pacienții cu diabet zaharat*

Expunerea la tadalafil (ASC) la pacienții cu diabet zaharat a fost cu aproximativ 19% mai mică decât valoarea ASC la pacienții sănătoși. Această diferență a expunerii (ASC) nu justifică o ajustare a dozei.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu au existat dovezi de teratogenitate, embriotoxicitate sau fetototoxicitate la șobolanii sau șoarecii la care s-a administrat tadalafil până la 1000 mg/kg și zi. Într-un studiu la șobolani, de evaluare a dezvoltării prenatale și postnatale, doza la care nu au fost observate efecte a fost de 30 mg/kg și zi. La femelele gravide de șobolan, ASC pentru medicamentul liber, calculată la doza respectivă, a fost de aproximativ 18 ori mai mare decât ASC la om pentru doza de 20 mg.

Nu au existat afectări ale fertilității la șobolanii masculi sau femele. La câinii cărora li s-a administrat tadalafil timp de 6 până la 12 luni în doze de 25 mg/kg și zi (rezultând într-o expunere de cel puțin 3 ori mai mare [interval 3,7 - 18,6] decât la oamenii cărora li s-a administrat o doză unică de 20 mg) și mai mari, a existat o regresie a epiteliului tubilor seminiferi care a determinat scăderea spermatogenezei la unii câini. A se vedea, de asemenea, pct. 5.1.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

lactoză monohidrat,  
croscarmeloză sodică,  
hidroxipropilceluloză,  
celuloză microcristalină,  
laurilsulfat de sodiu,  
stearat de magneziu.

#### Film

lactoză monohidrat,  
hipromeloză,  
triacetină,  
dioxid de titan (E171),  
oxid galben de fier (E172),  
oxid roșu de fier (E172),  
talc.

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutii de carton conținând blistere din aluminiu/PVC a 28 comprimate filmate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/237/006

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12 Noiembrie 2002  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 Noiembrie 2012

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 5 mg comprimate filmate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 5 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 121 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimate de culoare galben deschis, în formă de migdală, inscripționate cu „C 5” pe una din fețe.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți.

Pentru ca tadalafil să fie eficace în tratamentul disfuncției erectile este necesară prezența stimulării sexuale.

Tratamentul semnelor și simptomelor de hiperplazie benignă de prostată la bărbații adulți.

Nu este indicată utilizarea CIALIS de către femei.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

##### *Disfuncție erectilă la bărbații adulți*

În general, doza recomandată este de 10 mg, administrată înainte de activitatea sexuală anticipată și indiferent de ingestia de alimente.

La pacienții la care tadalafil 10 mg nu produce un efect adecvat, se poate încerca administrarea a 20 mg. Medicamentul se poate administra cu cel puțin 30 minute înainte de activitatea sexuală.

Frecvența maximă recomandată pentru administrare este o dată pe zi.

Tadalafil 10 și 20 mg este destinat utilizării înaintea activității sexuale anticipate și nu este recomandat pentru administrare zilnică continuă.

La pacienții care anticipează o utilizare frecventă a Cialis (de exemplu cel puțin de două ori pe săptămână), în funcție de alegerea pacientului și decizia medicului, poate fi considerat adecvat un regim de administrare zilnică de Cialis în doze mici.

La acești pacienți doza recomandată este de 5 mg o dată pe zi, administrată la aproximativ același moment al zilei. În funcție de tolerabilitatea individuală, doza poate fi scăzută la 2,5 mg pe zi.

Oportunitatea regimului de administrare zilnică continuă trebuie reevaluată periodic.

#### *Hiperplazie benignă de prostată la bărbații adulți*

Doza recomandată este de 5 mg, administrată aproximativ în același moment al zilei indiferent de ingestia de alimente.

Pentru bărbații adulți tratați pentru ambele afecțiuni, hiperplazie benignă de prostată și disfuncție erectilă, doza recomandată este de 5 mg administrată aproximativ în același moment al zilei. La pacienții care nu pot tolera tadalafil 5 mg pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată se poate considera o terapie alternativă deoarece eficacitatea tadalafil 2,5 mg în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată nu a fost demonstrată.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Utilizarea la bărbații vârstnici*

La pacienții vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

##### *Bărbați cu insuficiență renală*

Nu sunt necesare modificări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă doza maximă recomandată pentru administrare la nevoie este de 10 mg.

Administrarea zilnică a 2,5 sau 5 mg tadalafil pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

##### *Bărbați cu insuficiență hepatică*

Pentru administrare la nevoie în tratamentul disfuncției erectile doza recomandată de CIALIS este de 10 mg administrată cu sau fără alimente, înainte de activitatea sexuală anticipată. Există date clinice limitate referitoare la siguranța CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va trebui să facă o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu. Nu există informații referitoare la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică.

Administrarea zilnică a CIALIS în ambele tratamente ale disfuncției erectile și hiperplaziei benigne de prostată nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică; prin urmare, dacă este necesar, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

##### *Bărbați cu diabet zaharat*

La pacienții diabetici nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

##### *Copii și adolescenți*

Nu există date relevante pentru administrarea CIALIS în tratamentul disfuncției erectile la copii și adolescenți.

## Mod de administrare

CIALIS este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20 mg pentru administrare pe cale orală.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la tadalafil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În studiile clinice, s-a demonstrat că tadalafil crește efectul hipotensiv al nitraților. Se consideră că acesta este rezultatul asocierii efectelor nitraților și tadalafilului asupra căii oxid nitric/GMPc. De aceea, administrarea CIALIS este contraindicată la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic. (vezi pct. 4.5).

CIALIS nu trebuie utilizat la bărbații cu boli cardiace, la care nu se recomandă activitatea sexuală. Medicii trebuie să ia în considerare riscul cardiac potențial al activității sexuale la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente.

Următoarele grupe de pacienți cu boală cardiovasculară nu au fost incluse în studiile clinice și, în consecință, utilizarea tadalafilului este contraindicată:

- pacienți cu infarct miocardic apărut în ultimele 90 zile,
- pacienți cu angină instabilă sau cu angină care apare în timpul actului sexual,
- pacienți cu insuficiență cardiacă Clasa 2 New York Heart Association (NYHA) sau mai mare, apărută în ultimele 6 luni,
- pacienți cu aritmii necontrolate, hipotensiune arterială (< 90/50 mmHg) sau cu hipertensiune arterială necontrolată,
- pacienți cu accident vascular cerebral apărut în ultimele 6 luni.

CIALIS este contraindicat la pacienții care prezintă pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), chiar dacă acest episod are sau nu legătură cu expunerea anterioară la un inhibitor PDE5 (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, cum este riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Înainte de administrarea tratamentului cu CIALIS

Pentru diagnosticul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată și pentru determinarea cauzelor potențiale subiacente trebuie să se efectueze anamneza și un examen fizic, înainte de a se decide tratamentul farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament al disfuncției erectile, medicii trebuie să ia în considerare statusul cardiovascular al pacienților, deoarece activitatea sexuală se asociază cu un anumit grad de risc cardiac. Tadalafil are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1) și, astfel, potențează efectele hipotensive ale nitraților (vezi pct. 4.3).

Înainte de inițierea tratamentului cu tadalafil pentru hiperplazie benignă de prostată pacienții trebuie examinați pentru a exclude prezența unui carcinom de prostată și evaluați cu atenție pentru afecțiuni cardiace (vezi pct. 4.3).

Diagnosticul disfuncției erectile trebuie să includă și determinarea potențialelor cauze subiacente, precum și identificarea tratamentului corespunzător, după examenul clinic adecvat. Nu se cunoaște dacă CIALIS este eficient la pacienții care au avut intervenții chirurgicale în zona pelvină sau la cei cu prostatectomie radicală fără prezervarea nervilor erectori.

### Sistemul cardiovascular

În studiile clinice și/sau studii după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate evenimente adverse cardiovasculare grave, inclusiv infarct miocardic, moarte subită de cauză cardiacă, angină pectorală instabilă, aritmie ventriculară, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, dureri precordiale, palpitații și tahicardie. Majoritatea pacienților la care s-au observat aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine cu siguranță dacă aceste evenimente sunt legate direct de acești factori de risc, de administrarea CIALIS, de activitatea sexuală sau de o asociere a acestora sau altor factori.

La pacienții care utilizează concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil poate determina o scădere a tensiunii arteriale. Atunci când se inițiază tratamentul zilnic cu tadalafil, trebuie luată în considerare posibilitatea ajustării dozei tratamentului antihipertensiv.

La unii dintre pacienții care utilizează blocante alfa<sub>1</sub> adrenergice administrarea concomitentă de CIALIS poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Asocierea tadalafil cu doxazosin nu este recomandată.

### Tulburări vizuale

Au fost raportate tulburări de vedere, inclusiv Corioretinopatie Seroasă Centrală (CRSC) și cazuri de NOAIN în legătură cu administrarea CIALIS și a altor inhibitori PDE5. Cele mai multe cazuri de CRSC s-au remis spontan după oprirea administrării tadalafilului. În ceea ce privește NOAIN, analiza datelor observaționale sugerează un risc crescut al instalării neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN) la bărbați cu disfuncție erectilă după expunere episodică la tadalafil sau alt inhibitor de PDE5. Acest aspect poate fi important pentru toți pacienții expuși la tadalafil, deci în cazul apariției neașteptate a unei tulburări de vedere, tulburări de acuitate vizuală și/sau distorsiuni vizuale, pacientului trebuie să i se recomande să oprească administrarea CIALIS și să contacteze imediat medicul (vezi pct. 4.3).

### Reducere sau pierdere subită a auzului

Au fost raportate cazuri de pierdere subită a auzului după administrarea de tadalafil. Deși au existat și alți factori de risc în unele cazuri (precum vârsta, diabet zaharat, hipertensiune arterială și istoric medical anterior de pierderi ale auzului) pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul cu tadalafil și să solicite imediat ajutorul medical în cazul reducerii sau pierderii bruște a auzului.

### Insuficiența renală și hepatică

Datorită expunerii crescute la tadalafil (ASC), experienței clinice limitate și a lipsei posibilității de a influența eliminarea prin dializă, tratamentul zilnic cu CIALIS nu este recomandat pacienților cu insuficiență renală severă.

Există date clinice limitate privind siguranța administrării CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Administrarea zilnică fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă CIALIS este indicat, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

#### Priapismul și deformările anatomice ale penisului

Pacienții care au erecții cu durata de 4 ore sau mai mult trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală. Dacă priapismul nu este tratat imediat, se pot produce leziuni ale țesutului penian și pierderea definitivă a potenței.

CIALIS trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulația, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care predispun la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

#### Utilizarea cu inhibitori de CYP3A4

CIALIS trebuie prescris cu prudență la pacienții care utilizează inhibitori potenți ai CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol și eritromicină), deoarece există riscul creșterii expunerii la tadalafil (ASC) în cazul acestor asocieri medicamentoase (vezi pct. 4.5).

#### CIALIS și alte tratamente pentru disfuncție erectilă

Siguranța și eficacitatea asocierii CIALIS cu alți inhibitori ai PDE5 sau alte tratamente ale disfuncției erectile nu au fost studiate. Pacienții trebuie informați să nu utilizeze CIALIS în asemenea asocieri.

#### Lactoza

CIALIS conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

S-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu doze de 10 mg și/sau 20 mg tadalafil, așa cum este prezentat mai jos. În studiile clinice privind interacțiunile în care a fost utilizată numai doza de 10 mg tadalafil, nu pot fi complet excluse interacțiunile relevante clinic la doze mai mari.

#### Efectele altor substanțe asupra tadalafilului

##### *Inhibitori ai citocromului P450*

Tadalafilul este metabolizat în principal de către CYP3A4. Ketoconazolul (200 mg zilnic), un inhibitor selectiv al CYP3A4, a crescut ASC a tadalafilului (10 mg) de 2 ori și  $C_{max}$  cu 15% față de valorile ASC și  $C_{max}$  pentru tadalafilul administrat în monoterapie. Ketoconazolul (400 mg zilnic) a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 4 ori și  $C_{max}$  cu 22%. Ritonavirul, un inhibitor de protează (200 mg de două ori pe zi), care inhibă CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 și CYP2D6, a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 2 ori, fără modificarea  $C_{max}$ . Deși nu au fost studiate interacțiuni specifice, administrarea concomitentă de alți inhibitori de protează, cum este saquinavir, precum și alți inhibitori ai CYP3A4, cum sunt eritromicina,

claritromicina, itraconazolul și sucul de grapefruit trebuie făcută cu prudență, fiind de așteptat să crească valoarea concentrațiilor plasmatice ale tadalafilului (vezi pct. 4.4).

În consecință, este posibil ca incidența reacțiilor adverse prezentate la pct. 4.8 să crească.

#### *Transportori*

Nu se cunoaște rolul transportorilor (de exemplu glicoproteina-P) în distribuția tadalafilului. Astfel, există posibilitatea interacțiunilor medicamentoase mediate prin inhibarea transportorilor.

#### *Inductori ai citocromului P450*

Un inductor al CYP3A4, rifampicina, a redus ASC a tadalafilului cu 88% față de valorile ASC ale tadalafilului administrat în monoterapie (10 mg). Se poate anticipa că această expunere scăzută va reduce eficacitatea tadalafilului; magnitudinea scăderii eficacității este necunoscută. De asemenea, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inductori ai CYP3A4 cum sunt fenobarbitalul, fenitoina și carbamazepina, să scadă concentrațiile plasmatice ale tadalafilului.

#### Efectele tadalafilului asupra altor medicamente

##### *Nitrați*

În studiile clinice, tadalafil (5 mg, 10 mg și 20 mg) a intensificat efectele hipotensive ale nitraților. De aceea, administrarea CIALIS la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic este contraindicată (vezi pct. 4.3). Rezultatele unui studiu clinic efectuat la 150 pacienți la care s-au administrat zilnic doze de 20 mg tadalafil timp de 7 zile și 0,4 mg nitroglicerină sublingual la momente diferite, au evidențiat că interacțiunea celor două medicamente a persistat peste 24 ore, dar nu a mai fost detectabilă la 48 ore după ultima doză de tadalafil. Cu toate acestea, la un pacient la care se prescrie orice doză de CIALIS (2,5 mg-20 mg) și la care administrarea nitraților este absolut necesară datorită unei afecțiuni potențial letale, sunt necesare cel puțin 48 ore de la administrarea ultimei doze de CIALIS înainte de a lua în considerare administrarea nitraților. În aceste cazuri, nitrații trebuie administrați numai sub strictă supraveghere medicală și cu monitorizare hemodinamică adecvată.

##### *Medicamente antihipertensive (inclusiv blocante ale canalelor de calciu)*

Administrarea concomitentă de doxazosin (4 și 8 mg zilnic) și tadalafil (5 mg în doză zilnică și 20 mg ca doză unică) crește semnificativ efectul hipotensor al acestui alfa-blocant. Acest efect durează cel puțin douăsprezece ore și poate fi simptomatic, incluzând sincopă. Prin urmare, această asocieră nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

În studiile de interacțiune efectuate la un număr limitat de voluntari sănătoși, aceste efecte nu au fost raportate la administrarea de alfuzosin sau de tamsulosin. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când se utilizează tadalafil la pacienții care urmează tratament cu oricare alfa-blocant, și în mod special la vârstnici. Tratamentele trebuie inițiate cu doza minimă și ajustate progresiv.

În studiile de farmacologie clinică s-a examinat potențialul tadalafilului de a crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive. S-au studiat clasele majore de medicamente antihipertensive, incluzând blocantele canalelor de calciu (amlodipină), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (enalapril), blocantele receptorilor beta-adrenergici (metoprolol), diureticele tiazidice (bendrofluazidă) și blocantele receptorilor angiotensinei II (diferite tipuri și doze, singuri sau în asocieră cu tiazide, blocante ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice și/sau alfa-adrenergice). Tadalafilul (în doză de 10 mg, cu excepția studiilor cu blocante ale receptorilor angiotensinei II și cu amlodipină, în care s-a administrat o doză de 20 mg) nu a interacționat semnificativ clinic cu nici una dintre aceste clase. Într-un alt studiu de farmacologie clinică, tadalafilul (20 mg) a fost evaluat în asocieră cu până la patru clase de antihipertensive. La pacienții care utilizau mai multe antihipertensive, modificările valorilor tensiunii arteriale determinate în ambulator păreau a fi corelate cu gradul de control al tensiunii arteriale. În acest sens, la pacienții cu un control adecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost

minimă, fiind similară cu cea observată la pacienții sănătoși. La pacienții cu control inadecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost mai mare, aceasta nefiind însă asociată cu simptome de hipotensiune arterială la majoritatea pacienților. La pacienții care au primit concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil 20 mg poate să inducă o scădere a tensiunii arteriale, care în general (cu excepția blocanților alfa-adrenergice - vezi mai sus), este minoră și puțin probabil relevantă clinic. Analiza datelor unui studiu clinic de fază 3 nu a evidențiat nicio diferență a evenimentelor adverse la pacienții care au utilizat tadalafil cu sau fără medicație antihipertensivă. Cu toate acestea, pacienții trebuie să primească recomandările clinice corespunzătoare cu privire la o posibilă scădere a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați cu medicamente antihipertensive.

#### *Riociguat*

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensive ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

#### *Inhibitori 5 alfa-reductază*

Într-un studiu clinic care a comparat tadalafil 5 mg administrat concomitent cu finasteridă 5 mg cu placebo plus finasteridă 5 mg în ameliorarea simptomelor HBP nu au fost identificate reacții adverse noi. Cu toate acestea, deoarece nu a fost efectuat un studiu formal de interacțiune medicament-medicament care să evalueze efectele tadalafilului cu inhibitorii 5 alfa-reductază (5-IAR) este necesară prudență la administrarea concomitentă de tadalafil cu 5-IAR.

#### *Substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, teofilina)*

Când tadalafil 10 mg a fost administrat cu teofilină (inhibitor neselectiv al fosfodiesterazei) într-un studiu de farmacologie clinică, nu s-a evidențiat nici o interacțiune farmacocinetică. Singurul efect farmacodinamic a fost o mică creștere a frecvenței cardiace (3,5 bpm). Cu toate că acest efect este minor și nu a avut o semnificație clinică în acest studiu, el trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a acestor medicamente.

#### *Etinilestradiol și terbutalină*

S-a demonstrat că tadalafil determină o creștere a biodisponibilității orale a etinilestradiolului; o creștere similară poate fi așteptată și la administrarea orală a terbutalinei, cu toate că urmările clinice ale acestui fapt sunt incerte.

#### *Alcool etilic*

Concentrațiile alcoolului etilic (media alcoolemiilor maxime 0,08%) nu au fost afectate în cazul administrării concomitente de tadalafil (10 mg sau 20 mg). În plus, nu s-au constatat modificări ale concentrației plasmatice a tadalafilului la 3 ore după administrarea concomitentă de alcool etilic. Alcoolul etilic a fost administrat într-un mod care să crească la maximum viteza absorbției digestive (repaus alimentar nocturn și încă 2 ore după administrarea alcoolului etilic). Tadalafil (20 mg) nu a crescut valoarea medie a scăderilor tensiunii arteriale determinate de alcoolul etilic (0,7 g/kg sau aproximativ 180 ml alcool 40% [vodcă] pentru un bărbat de 80 kg) dar, la unii subiecți, s-au observat amețeală în ortostatism și hipotensiune arterială ortostatică. Când tadalafil a fost administrat cu doze mai mici de alcool (0,6 g/kg) nu s-a observat hipotensiune arterială, iar amețeala a apărut cu o frecvență similară cazurilor în care s-a administrat doar alcool etilic. Efectul alcoolului etilic asupra funcției cognitive nu a fost crescut de tadalafil (10 mg).

#### *Medicamente metabolizate de izoenzimele citocromului P450*

Nu este de așteptat ca tadalafil să determine inhibiția sau inducția semnificativă clinic a clearance-ului

medicamentelor metabolizate de izoenzimele CYP450. Studiile au confirmat că tadalafil nu inhibă sau induce izoenzimele CYP450, incluzând CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 și CYP2C19.

#### *Substraturi ale CYP2C9 (de exemplu, R-warfarina)*

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a avut efect semnificativ clinic asupra expunerii (ASC) la S-warfarină sau R-warfarină (substrat CYP2C9) și nici nu a afectat modificările timpului de protrombină induse de către warfarină.

#### *Acid acetilsalicilic*

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic.

#### *Medicamente antidiabetice*

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu medicamente antidiabeticele.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

CIALIS nu este indicat să fie utilizat de către femei.

#### Sarcina

Există informații limitate referitoare la utilizarea tadalafil la femeile însărcinate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea CIALIS în cursul sarcinii.

#### Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au demonstrat excreția tadalafilului în lapte. Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus. CIALIS nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

#### Fertilitatea

La câini au fost observate efecte care puteau să indice afectarea fertilității. Două studii clinice realizate ulterior sugerează că acest efect este puțin probabil la om, deși la unii bărbați a fost observată reducerea concentrației spermei (vezi pct. 5.1 și 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Efectul CIALIS asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este considerat neglijabil. Cu toate că frecvența raportărilor privind amețeala manifestată în grupurile tratate cu tadalafil și placebo din studiile clinice a fost similară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje pacienții trebuie să știe cum reacționează la CIALIS.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții care iau CIALIS pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată au fost cefaleea, dispepsia, dursalgia și mialgia, la care incidența crește o dată cu creșterea dozei de CIALIS. Reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și au

fost în general ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea cazurilor de cefalee raportate la administrarea de CIALIS o dată pe zi au fost experimentate în primele 10 până la 30 zile de la începutul tratamentului.

#### Rezumat tabelar al reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse observate din raportări spontane și în studii clinice controlate cu placebo (cuprinzând un total de 8022 pacienți tratați cu CIALIS și 4422 pacienți pe placebo) pentru tratamentul administrat la nevoie sau zilnic al disfuncției erectile și tratamentul zilnic al hiperplaziei benigne de prostată.

Convenția folosită pentru estimarea frecvenței: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Frecvență necunoscută</b>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>				
		Reacții de hipersensibilizare	Angioedem <sup>2</sup>	
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>				
	Cefalee	Amețeli	Accident vascular cerebral <sup>1</sup> (inclusiv episoade hemoragice), Sincopă, Atacuri ischemice tranzitorii <sup>1</sup> , Migrenă <sup>2</sup> , Crize convulsive <sup>2</sup> , Amnezie tranzitorie	
<i>Tulburări oculare</i>				
		Vedere încețoșată, Senzații descrise ca dureri oculare	Defect de câmp vizual, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală, Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) <sup>2</sup> , Ocluzie vasculară retiniană <sup>2</sup>	Corioretinopatie seroasă centrală
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>				
		Tinitus	Surditate bruscă	

<i>Tulburări cardiace</i>				
		Tahicardie, Palpitații	Infarct miocardic Angină pectorală instabilă <sup>2</sup> , Aritmie ventriculară <sup>2</sup>	
<i>Tulburări vasculare</i>				
	Hiperemie facială	Hipotensiune arterială <sup>3</sup> , Hipertensiune arterială		
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>				
	Congestie nazală	Dispnee, Epistaxis		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>				
	Dispepsie	Durere abdominală, Vărsături, Greață, Reflux gastro- esofagian		
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>				
		Erupții cutanate	Urticarie, Sindrom Stevens-Johnson <sup>2</sup> , Dermatită exfoliativă <sup>2</sup> , Hiperhidroză (transpirații în exces)	
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>				
	Dorsalgii, Mialgii, Dureri la nivelul extremităților			
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>				
		Hematurie		
<i>Tulburări ale aparatului genital și sâmului</i>				
		Erecții prelungite	Priapism, Hemoragie la nivelul penisului, Hemospermie	
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>				
		Dureri precordiale <sup>1</sup> , Edeme periferice,	Edem facial <sup>2</sup> , Moarte subită de origine cardiacă <sup>1,2</sup>	

		Fatigabilitate		
--	--	----------------	--	--

- (1) Majoritatea pacienților au avut factori de risc cardiovascular pre-existenți (vezi pct. 4.4).  
(2) Reacții adverse din perioada de supraveghere de după punerea pe piață care nu au fost observate în studiile clinice placebo controlate  
(3) Mai frecvent raportate în cazul administrării tadalafil la pacienți care utilizau deja medicamente antihipertensive.

#### Descrierea unor reacții adverse selectate

La pacienții tratați zilnic cu tadalafil față de cei tratați cu placebo s-a observat o incidență ușor crescută a modificărilor ECG, în principal bradicardie sinusală. Cele mai multe dintre aceste modificări ECG nu au fost asociate cu reacții adverse.

#### Alte grupe speciale de pacienți

Date din studii clinice cu privire la administrarea tadalafil la pacienți în vârstă de peste 65 ani fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt limitate. În studiile clinice cu tadalafil administrat la nevoie în tratamentul disfuncției erectile, diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. În studiile clinice cu tadalafil 5 mg administrat o dată pe zi pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, au fost raportate mai frecvent amețelă și diaree la pacienții în vârstă de peste 75 ani.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

La subiecți sănătoși au fost administrate doze unice de până la 500 mg, iar la pacienți s-au administrat doze zilnice multiple de până la 100 mg. Reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate, în funcție de necesități, măsurile de susținere standard. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Urologice. Medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile; cod ATC: G04BE08.

#### Mecanism de acțiune

Tadalafil este un inhibitor selectiv, reversibil, al fosfodiesterazei tip 5 (PDE5) cu specificitate pentru

guanozin monofosfatul ciclic (GMPc). Atunci când stimularea sexuală determină eliberarea locală de oxid nitric, inhibarea PDE5 de către tadalafil produce creșterea valorilor GMPc în corpul cavernos. Ca urmare, apare relaxarea mușchilor netezi și afluxul de sânge în țesuturile peniene, producând astfel erecția. Tadalafilul nu are efect în tratamentul disfuncției erectile în absența stimulării sexuale.

Efectul de inhibare a PDE5 asupra GMPc în corpul cavernos este, de asemenea, observată în mușchii netezi ai prostatei, vezicii urinare și afluxului lor de sânge. Relaxarea vasculară rezultată crește afluxul de sânge care poate fi mecanismul prin care simptomele hiperplaziei benigne de prostată sunt reduse. Aceste efecte vasculare pot fi completate prin inhibarea activității nervoase aferente vezicii urinare și relaxarea mușchilor netezi ai prostatei și vezicii urinare.

### Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au arătat că tadalafil este un inhibitor selectiv al PDE5. PDE5 este o enzimă care se găsește în mușchii netezi ai corpilor cavernosi, în mușchii netezi vasculari și viscerali, în mușchii scheletici, trombocite, rinichi, plămân și creier. Efectul tadalafilului asupra PDE5 este mai puternic decât efectul asupra altor fosfodiesteraze. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE1, PDE2 și PDE4, enzime care se găsesc în cord, creier, vasele de sânge, ficat și alte organe. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE3, enzimă care se găsește în cord și în vasele de sânge. Selectivitatea pentru PDE5 în comparație cu PDE3 este importantă pentru că PDE3 este o enzimă implicată în contractilitatea cardiacă. În plus, tadalafil este de aproximativ 700 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE6, enzimă care se găsește în retină și este responsabilă de fototransducție. Tadalafil este, de asemenea, de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE7 până la PDE10.

### Eficacitate clinică și siguranță

Tadalafil administrat la subiecți sănătoși nu a produs diferențe semnificative comparativ cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice (media scăderii maxime de 1,6 mmHg, respectiv de 0,8 mmHg), ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în ortostatism (media scăderii maxime de 0,2 mmHg, respectiv de 4,6 mmHg) și nici o modificare semnificativă a frecvenței cardiace.

Într-un studiu de evaluare a efectelor tadalafilului asupra vederii, folosirea testului cu 100 nuanțe Farnsworth-Munsell nu a evidențiat nici o diminuare a percepției culorilor (albastru/verde). Această constatare este concordantă cu afinitatea scăzută a tadalafilului pentru PDE6 în comparație cu PDE5. În cadrul tuturor studiilor clinice, raportările de modificări ale vederii colorate au fost rare (< 0,1%).

S-au efectuat trei studii la bărbați pentru a evalua efectul potențial al CIALIS 10 mg (un studiu de 6 luni) și 20 mg (un studiu de 6 luni și un studiu de 9 luni) asupra spermatogenezei, în cazul administrării zilnice. În două din aceste studii s-au observat scăderi ale numărului de spermatozoizi și a concentrației spermatozoizilor datorate tadalafilului care nu au probabil relevanță clinică. Aceste efecte nu au fost asociate cu modificări ale altor parametri ca de exemplu motilitate, morfologie și FSH.

### *Disfuncție erectilă*

Pentru CIALIS administrat la nevoie, pentru a defini perioada de răspuns, s-au efectuat trei studii clinice la 1054 pacienți, în ambulator. Pentru tadalafil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă statistic a funcției erectile și a capacității de a avea un act sexual reușit, timp de până la 36 ore după administrare, precum și a capacității pacienților de a obține și de a menține erecții pentru un act sexual reușit, comparativ cu administrare placebo, începând cel mai devreme de la 16 minute după administrare.

Într-un studiu cu durata de 12 săptămâni care a înrolat 186 de pacienți (142 au utilizat tadalafil, 44 au

utilizat placebo) cu disfuncție erectilă secundară unui traumatism spinal, tadalafil a determinat îmbunătățirea semnificativă a funcției erectile, cu un procent mediu pe subiect de încercări reușite de act sexual de 48% pentru pacienții care au utilizat tadalafil 10 sau 20 mg (doză flexibilă, administrare la nevoie) comparativ cu 17% la cei cu placebo.

Pentru administrarea o dată pe zi a tadalafil în doze de 2,5 mg, 5 mg și 10 mg, au fost inițial desfășurate 3 studii clinice care au implicat 853 pacienți cu disfuncție erectilă de diferite grade de severitate (ușoară, moderată, severă), cu etnie și vârste diferite (interval 21-82 ani). În cele două studii primare de eficacitate în populația generală, proporțiile medii pe subiect de acte sexuale reușite au fost 57 și 67% pentru CIALIS 5 mg, și respectiv 50% pentru CIALIS 2,5 mg, comparativ cu 31 și 37% pentru placebo. Într-un studiu la pacienți cu disfuncție erectilă secundară diabetului zaharat, proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 41 și 46% pentru CIALIS 5 mg, respectiv 2,5 mg comparativ cu 28% pentru placebo. Majoritatea pacienților din cele trei studii au răspuns la tratamentele anterioare cu inhibitori PDE5, administrate în funcție de necesitate. Într-un studiu ulterior, 217 pacienți fără tratament anterior cu inhibitori PDE5 au fost randomizați la tratament cu CIALIS 5 mg administrat o dată pe zi sau placebo. Proporțiile medii pe subiect de încercări reușite de act sexual au fost 68% pentru CIALIS în comparație cu 52% pentru placebo.

#### *Hiperplazie benignă de prostată*

CIALIS a fost studiat în 4 studii clinice cu durată de 12 săptămâni care au înrolat peste 1500 pacienți cu semne și simptome de hiperplazie benignă de prostată. Îmbunătățirea în totalul scorului simptomului internațional de prostată cu administrare de CIALIS 5 mg în cele 4 studii a fost -4,8, -5,6, -6,1 and -6,3 comparativ cu -2,2, -3,6, -3,8 și -4,2 la administrare de placebo. Îmbunătățirile în totalul scorului simptomului internațional de prostată au apărut în mai puțin de o săptămână. În unul dintre studii, care a conținut și tamsulosin 0,4 mg ca și comparator activ, îmbunătățirea în totalul scorului simptomului internațional de prostată cu CIALIS 5 mg, tamsulosin și placebo au fost -6,3 , -5,7 și respectiv -4,2.

Unul dintre aceste studii a evaluat îmbunătățiri în disfuncția erectilă și în semne și simptome ale hiperplaziei benigne de prostată la pacienții cu ambele afecțiuni. Îmbunătățirile în domeniul funcției erectile al indexului internațional al funcției erectile și în totalul scorului simptomului internațional de prostată în acest studiu au fost 6,5 și -6,1 comparativ cu 1,8 și respectiv -3,8 cu placebo. Proporția medie per subiect a încercărilor reușite de act sexual a fost de 71,9% cu CIALIS 5 mg comparativ cu 48,3% cu placebo.

Menținerea efectului a fost evaluată într-o extensie deschisă a unuia dintre studii care a arătat că îmbunătățirea în totalul scorului simptomului internațional de prostată observat la 12 săptămâni a fost menținut pentru până la 1 an de tratament cu CIALIS 5 mg.

#### Copii și adolescenți

A fost desfășurat un singur studiu clinic care a inclus copii și adolescenți cu sindrom de Distrofie Musculară Duchene (DMD) în care nu a fost demonstrată eficacitatea. Studiul cu tadalafil randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu 3 brațe paralele de tratament care a inclus 331 de băieți cu vârste cuprinse între 7-14 ani cu sindrom DMD primind concomitent terapie cu corticosteroizi. Studiul a inclus o perioadă dublu-orb de 48 de săptămâni în care pacienții au fost randomizați pentru a primi terapie cu tadalafil 0,3mg/kg, tadalafil 0,6mg/kg și placebo zilnic. Tadalafil nu a demonstrat eficacitate pentru ameliorarea afectării abilității locomotorii măsurate prin distanța parcursă în mers timp de 6 minute (6MWD): diferența medie a valorilor pătratelor minime ale 6MWD după 48 de săptămâni de tratament a fost -51,0 m în grupul placebo, comparativ cu -64.7 m în grupul care a primit tadalafil 0,3 mg/kgc (p = 0,307) și -59,1 m în grupul care a primit tadalafil 0,6 mg/kgc (p = 0,538). În plus, nu au existat dovezi ale eficacității nici în urma vreunei analize secundare realizate în acest studiu. Rezultatele globale privind

siguranța obținute în urma acestui studiu sunt în general în acord cu profilul de siguranță cunoscut al tadalafil și cu evenimentele adverse (EA) preconizate pentru o populație pediatrică cu sindrom DMD și în tratament cu corticosteroizi.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a datelor din studiile la care au participat sub-grupuri de copii și adolescenți, pentru tratamentul disfuncției erectile. Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Tadalafil se absoarbe ușor după administrare orală, iar media concentrațiilor plasmatice maxime observate ( $C_{max}$ ) se realizează la un timp mediu de 2 ore după administrare. Biodisponibilitatea absolută a tadalafil după administrarea orală nu a fost determinată.

Viteza și gradul de absorbție ale tadalafilului nu sunt influențate de alimente, astfel că CIALIS poate fi administrat cu sau fără alimente. Momentul administrării (dimineața sau seara) nu are efecte relevante clinic asupra proporției și gradului absorbției.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție este de aproximativ 63 l, indicând faptul că tadalafilul se distribuie în țesuturi. La concentrațiile terapeutice, 94% din tadalafilul din plasmă este legat de proteine. Legarea de proteine nu este afectată de disfuncția renală.

În sperma subiecților sănătoși apare mai puțin de 0,0005% din doza administrată.

### Biotransformare

Tadalafil este metabolizat predominant de către citocromul P450 (CYP) izoenzima 3A4. Metabolitul circulant major este metilcatecol glucuronidul. Acest metabolit este de cel puțin 13000 de ori mai puțin selectiv decât tadalafilul pentru PDE5. În consecință, nu este de așteptat să fie activ din punct de vedere clinic, la concentrațiile de metabolit constatate.

### Eliminare

Clearance-ul oral mediu al tadalafilului este 2,5 l/oră și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 17,5 ore la subiecții sănătoși. Tadalafilul se excretă predominant sub formă de metaboliți inactivi, în principal în materiile fecale (aproximativ 61% din doză) și într-o proporție mai mică în urină (aproximativ 36% din doză).

### Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica tadalafilului la subiecții sănătoși este liniară sub aspectul timpului și dozei. În intervalul de doze de la 2,5 mg până la 20 mg, expunerea (ASC) crește proporțional cu doza. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în decurs de 5 zile de administrare în doză unică zilnică.

Farmacocinetica determinată la o populație adecvată de pacienți cu disfuncție erectilă este similară cu farmacocinetica subiecților fără disfuncție erectilă.

## Populații speciale

### *Vârstnici*

Subiecții vârstnici sănătoși (în vârstă de 65 ani și peste) au un clearance mai redus al tadalafilului administrat oral, rezultând o expunere (ASC) cu 25% mai mare comparativ cu subiecții sănătoși în vârstă de 19 până la 45 ani. Acest efect al vârstei nu este semnificativ clinic și nu justifică modificarea dozei.

### *Insuficiență renală*

În studiile de farmacologie clinică cu administrarea unei doze unice de tadalafil (până la 20 mg), expunerea la tadalafil (ASC) aproximativ s-a dublat la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei cuprins între 51 și 80 ml/min) sau moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 31 și 50 ml/min) și la subiecții cu insuficiență renală în stadiul final, dializați. La pacienții hemodializați,  $C_{max}$  a fost cu 41% mai mare decât cea observată la subiecții sănătoși. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

### *Insuficiență hepatică*

Expunerea la tadalafil (ASC) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (Clasa Child-Pugh A și B) este comparabilă cu expunerea (ASC) la subiecții sănătoși atunci când se administrează o doză de 10 mg. Există date clinice limitate privind siguranța administrării CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic. Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică.

### *Pacienții cu diabet zaharat*

Expunerea la tadalafil (ASC) la pacienții cu diabet zaharat a fost cu aproximativ 19% mai mică decât valoarea ASC la pacienții sănătoși. Această diferență a expunerii (ASC) nu justifică o ajustare a dozei.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu au existat dovezi de teratogenitate, embriotoxicitate sau fetototoxicitate la șobolanii sau șoarecii la care s-a administrat tadalafil până la 1000 mg/kg și zi. Într-un studiu la șobolani, de evaluare a dezvoltării prenatale și postnatale, doza la care nu au fost observate efecte a fost de 30 mg/kg și zi. La femelele gravide de șobolan, ASC pentru medicamentul liber, calculată la doza respectivă, a fost de aproximativ 18 ori mai mare decât ASC la om pentru doza de 20 mg.

Nu au existat afectări ale fertilității la șobolanii masculi sau femele. La câinii cărora li s-a administrat tadalafil timp de 6 până la 12 luni în doze de 25 mg/kg și zi (rezultând într-o expunere de cel puțin 3 ori mai mare [interval 3,7 - 18,6] decât la oamenii cărora li s-a administrat o doză unică de 20 mg) și mai mari, a existat o regresie a epiteliului tubilor seminiferi care a determinat scăderea spermatogenezei la unii câini. A se vedea, de asemenea, pct. 5.1.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

lactoză monohidrat,  
croscarmeloză sodică,  
hidroxipropilceluloză,  
celuloză microcristalină,  
laurilsulfat de sodiu,  
stearat de magneziu.

#### Film

lactoză monohidrat,  
hipromeloză,  
triacetină,  
dioxid de titan (E171),  
oxid galben de fier (E172),  
talc.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutii de carton conținând blistere din aluminiu/PVC a 14, 28 sau 84 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Olanda

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12 Noiembrie 2002

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 Noiembrie 2012

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 10 mg comprimate filmate  
CIALIS 20 mg comprimate filmate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

### CIALIS 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 10 mg.

#### Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 170 mg (sub formă de monohidrat).

### CIALIS 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 20 mg.

#### Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 233 mg (sub formă de monohidrat).  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat filmat (comprimat).

### CIALIS 10 mg comprimate filmate

Comprimate de culoare galben deschis, în formă de migdală, inscripționate cu „C 10” pe una din fețe.

### CIALIS 20 mg comprimate filmate

Comprimate de culoare galbenă, în formă de migdală, inscripționate cu „C 20” pe una din fețe.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți.

Pentru ca tadalafil să fie eficace este necesară prezența stimulării sexuale.

Nu este indicată utilizarea CIALIS de către femei.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

#### *Bărbații adulți*

În general, doza recomandată este de 10 mg, administrată înainte de activitatea sexuală anticipată și indiferent de ingestia de alimente.

La pacienții la care tadalafil 10 mg nu produce un efect adecvat, se poate încerca administrarea a 20 mg. Medicamentul se poate administra cu cel puțin 30 minute înainte de activitatea sexuală.

Frecvența maximă recomandată pentru administrare este o dată pe zi.

Tadalafil 10 și 20 mg este destinat utilizării înaintea activității sexuale anticipate și nu este recomandat pentru administrare zilnică continuă.

La pacienții care anticipează o utilizare frecventă a Cialis (de exemplu cel puțin de două ori pe săptămână), în funcție de alegerea pacientului și decizia medicului, poate fi considerat adecvat un regim de administrare zilnică de Cialis în doze mici.

La acești pacienți doza recomandată este de 5 mg o dată pe zi, administrată la aproximativ același moment al zilei. În funcție de tolerabilitatea individuală, doza poate fi scăzută la 2,5 mg pe zi.

Oportunitatea regimului de administrare zilnică continuă trebuie reevaluată periodic.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Utilizarea la bărbații vârstnici*

La pacienții vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

#### *Bărbați cu insuficiență renală*

Nu sunt necesare modificări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă doza maximă recomandată este de 10 mg. Administrarea zilnică a tadalafil nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Bărbați cu insuficiență hepatică*

Doza recomandată de CIALIS este de 10 mg administrată cu sau fără alimente, înainte de activitatea sexuală anticipată. Există date clinice limitate referitoare la siguranța CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va trebui să facă o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu. Nu există informații referitoare la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică. Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică; prin urmare, dacă este necesar, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Bărbați cu diabet zaharat*

La pacienții diabetici nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

#### *Copii și adolescenți*

Nu există date relevante pentru administrarea CIALIS în tratamentul disfuncției erectile la copii și adolescenți.

## Mod de administrare

CIALIS este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg și 20 mg pentru administrare pe cale orală.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la tadalafil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

În studiile clinice, s-a demonstrat că tadalafil crește efectul hipotensiv al nitraților. Se consideră că acesta este rezultatul asocierii efectelor nitraților și tadalafilului asupra căii oxid nitric/GMPc. De aceea, administrarea CIALIS este contraindicată la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic (vezi pct. 4.5).

CIALIS nu trebuie utilizat la bărbații cu boli cardiace, la care nu se recomandă activitatea sexuală. Medicii trebuie să ia în considerare riscul cardiac potențial al activității sexuale la pacienții cu boli cardiovasculare preexistente.

Următoarele grupe de pacienți cu boală cardiovasculară nu au fost incluse în studiile clinice și, în consecință, utilizarea tadalafilului este contraindicată:

- pacienți cu infarct miocardic apărut în ultimele 90 zile,
- pacienți cu angină instabilă sau cu angină care apare în timpul actului sexual,
- pacienți cu insuficiență cardiacă Clasa 2 New York Heart Association (NYHA) sau mai mare, apărută în ultimele 6 luni,
- pacienți cu aritmii necontrolate, hipotensiune arterială (< 90/50 mmHg) sau cu hipertensiune arterială necontrolată,
- pacienți cu accident vascular cerebral apărut în ultimele 6 luni.

CIALIS este contraindicat la pacienții care prezintă pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), chiar dacă acest episod are sau nu legătură cu expunerea anterioară la un inhibitor PDE5 (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, cum este riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Înainte de administrarea tratamentului cu CIALIS

Pentru diagnosticul disfuncției erectile și pentru determinarea cauzelor potențiale subiacente trebuie să se efectueze anamneza și un examen fizic, înainte de a se decide tratamentul farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament al disfuncției erectile, medicii trebuie să ia în considerare statusul cardiovascular al pacienților, deoarece activitatea sexuală se asociază cu un anumit grad de risc cardiac. Tadalafil are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1) și, astfel, potențează efectele hipotensive ale nitraților (vezi pct. 4.3).

Diagnosticul disfuncției erectile trebuie să includă și determinarea potențialelor cauze subiacente, precum și identificarea tratamentului corespunzător, după examenul clinic adecvat. Nu se cunoaște dacă CIALIS

este eficient la pacienții care au avut intervenții chirurgicale în zona pelvină sau la cei cu prostatectomie radicală fără prezervarea nervilor erectori.

### Sistemul cardiovascular

În studiile clinice și/sau studii după punerea pe piață a medicamentului au fost raportate evenimente adverse cardiovasculare grave, inclusiv infarct miocardic, moarte subită de cauză cardiacă, angină pectorală instabilă, aritmie ventriculară, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, dureri precordiale, palpitații și tahicardie. Majoritatea pacienților la care s-au observat aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu este posibil să se determine cu siguranță dacă aceste evenimente sunt legate direct de acești factori de risc, de administrarea CIALIS, de activitatea sexuală sau de o asociere a acestora sau altor factori.

La unii dintre pacienții care utilizează blocante alfa<sub>1</sub> adrenergice administrarea concomitentă de CIALIS poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Asocierea tadalafil cu doxazosin nu este recomandată.

### Tulburări vizuale

Au fost raportate tulburări de vedere, inclusiv corioretinopatie seroasă centrală (CRSC) și cazuri de NOAIN în legătură cu administrarea CIALIS și a altor inhibitori PDE5. Cele mai multe cazuri de CRSC s-au remis spontan după oprirea administrării tadalafilului. În ceea ce privește NOAIN, analiza datelor observaționale sugerează un risc crescut al instalării neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN) la bărbați cu disfuncție erectilă după expunere episodică la tadalafil sau alt inhibitor de PDE5. Acest aspect poate fi important pentru toți pacienții expuși la tadalafil, deci în cazul apariției neașteptate a unei tulburări de vedere, tulburări de acuitate vizuală și/sau distorsiuni vizuale pacientului trebuie să i se recomande să oprească administrarea CIALIS și să contacteze imediat medicul (vezi pct. 4.3).

### Reducere sau pierdere subită a auzului

Au fost raportate cazuri de pierdere subită a auzului după administrarea de tadalafil. Deși au existat și alți factori de risc în unele cazuri (precum vârsta, diabet zaharat, hipertensiune arterială și istoric medical anterior de pierderi ale auzului) pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul cu tadalafil și să solicite imediat ajutorul medical în cazul reducerii sau pierderii bruște a auzului.

### Insuficiența hepatică

Există date clinice limitate privind siguranța administrării CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Administrarea zilnică nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică. Dacă CIALIS este indicat, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

### Priapismul și deformările anatomice ale penisului

Pacienții care au erecții cu durata de 4 ore sau mai mult trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală. Dacă priapismul nu este tratat imediat, se pot produce leziuni ale țesutului penian și pierderea definitivă a potenței.

CIALIS trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulația, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care predispun la priapism (cum sunt

siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

#### Utilizarea cu inhibitori de CYP3A4

CIALIS trebuie prescris cu prudență la pacienții care utilizează inhibitori potenți ai CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol și eritromicină), deoarece există riscul creșterii expunerii la tadalafil (ASC) în cazul acestor asocieri medicamentoase (vezi pct. 4.5).

#### CIALIS și alte tratamente pentru disfuncție erectilă

Siguranța și eficacitatea asocierii CIALIS cu alți inhibitori ai PDE5 sau alte tratamente ale disfuncției erectile nu au fost studiate. Pacienții trebuie informați să nu utilizeze CIALIS în asemenea asocieri.

#### Lactoză

CIALIS conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

S-au efectuat studii clinice privind interacțiunile cu doze de 10 mg și/sau 20 mg tadalafil, așa cum este prezentat mai jos. În studiile clinice privind interacțiunile în care a fost utilizată numai doza de 10 mg tadalafil, nu pot fi complet excluse interacțiunile relevante clinic la doze mai mari.

#### Efectele altor substanțe asupra tadalafilului

##### *Inhibitori ai citocromului P450*

Tadalafilul este metabolizat în principal de către CYP3A4. Ketoconazolul (200 mg zilnic), un inhibitor selectiv al CYP3A4, a crescut ASC a tadalafilului (10 mg) de 2 ori și  $C_{max}$  cu 15% față de valorile ASC și  $C_{max}$  pentru tadalafilul administrat în monoterapie. Ketoconazolul (400 mg zilnic) a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 4 ori și  $C_{max}$  cu 22%. Ritonavirul, un inhibitor de protează (200 mg de două ori pe zi), care inhibă CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 și CYP2D6, a crescut ASC a tadalafilului (20 mg) de 2 ori, fără modificarea  $C_{max}$ . Deși nu au fost studiate interacțiuni specifice, administrarea concomitentă de alți inhibitori de protează, cum este saquinavir, precum și alți inhibitori ai CYP3A4, cum sunt eritromicina, claritromicina, itraconazolul și sucul de grapefruit trebuie făcută cu prudență, fiind de așteptat să crească valoarea concentrațiilor plasmatice ale tadalafilului (vezi pct. 4.4).

În consecință, este posibil ca incidența reacțiilor adverse prezentate la pct. 4.8 să crească.

##### *Transportori*

Nu se cunoaște rolul transportorilor (de exemplu glicoproteina-P) în distribuția tadalafilului. Astfel, există posibilitatea interacțiunilor medicamentoase mediate prin inhibarea transportorilor.

##### *Inductori ai citocromului P450*

Un inductor al CYP3A4, rifampicina, a redus ASC a tadalafilului cu 88% față de valorile ASC ale tadalafilului administrat în monoterapie (10 mg). Se poate anticipa că această expunere scăzută va reduce eficacitatea tadalafilului; magnitudinea scăderii eficacității este necunoscută. De asemenea, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inductori ai CYP3A4 cum sunt fenobarbitalul, fenitoina și

carbamazepina, să scadă concentrațiile plasmatice ale tadalafilului.

### Efectele tadalafilului asupra altor medicamente

#### *Nitrați*

În studiile clinice, tadalafil (5 mg, 10 mg și 20 mg) a intensificat efectele hipotensive ale nitraților. De aceea, administrarea CIALIS la pacienții care utilizează orice formă de nitrat organic este contraindicată (vezi pct. 4.3). Rezultatele unui studiu clinic efectuat la 150 pacienți la care s-au administrat zilnic doze de 20 mg tadalafil timp de 7 zile și 0,4 mg nitroglicerină sublingual la momente diferite, au evidențiat că interacțiunea celor două medicamente a persistat peste 24 ore, dar nu a mai fost detectabilă la 48 ore după ultima doză de tadalafil. Cu toate acestea, la un pacient la care se prescrie orice doză de CIALIS (2,5 mg-20 mg) și la care administrarea nitraților este absolut necesară datorită unei afecțiuni potențial letale, sunt necesare cel puțin 48 ore de la administrarea ultimei doze de CIALIS înainte de a lua în considerare administrarea nitraților. În aceste cazuri, nitrații trebuie administrați numai sub strictă supraveghere medicală și cu monitorizare hemodinamică adecvată.

#### *Medicamente antihipertensive (inclusiv blocantele canalelor de calciu)*

Administrarea concomitentă de doxazosin (4 și 8 mg zilnic) și tadalafil (5 mg în doză zilnică și 20 mg ca doză unică) crește semnificativ efectul hipotensor al acestui alfa-blocant. Acest efect durează cel puțin douăsprezece ore și poate fi simptomatic, incluzând sincopă. Prin urmare, această asocieră nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

În studiile de interacțiune efectuate la un număr limitat de voluntari sănătoși, aceste efecte nu au fost raportate la administrarea de alfuzosin sau de tamsulosin. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când se utilizează tadalafil la pacienții care urmează tratament cu oricare alfa-blocant, și în mod special la vârstnici. Tratamentele trebuie inițiate cu doza minimă și ajustate progresiv.

În studiile de farmacologie clinică s-a examinat potențialul tadalafilului de a crește efectele hipotensive ale medicamentelor antihipertensive. S-au studiat clasele majore de medicamente antihipertensive, incluzând blocantele canalelor de calciu (amlodipină), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (enalapril), blocantele receptorilor beta-adrenergici (metoprolol), diureticele tiazidice (bendrofluazidă) și blocantele receptorilor angiotensinei II (diferite tipuri și doze, singuri sau în asocieră cu tiazide, blocante ale canalelor de calciu, blocante beta-adrenergice și/sau alfa-adrenergice). Tadalafilul (în doză de 10 mg, cu excepția studiilor cu blocante ale receptorilor angiotensinei II și cu amlodipină, în care s-a administrat o doză de 20 mg) nu a interacționat semnificativ clinic cu nici una dintre aceste clase. Într-un alt studiu de farmacologie clinică, tadalafilul (20 mg) a fost evaluat în asocieră cu până la patru clase de antihipertensive. La pacienții care utilizau mai multe antihipertensive, modificările valorilor tensiunii arteriale determinate în ambulator păreau a fi corelate cu gradul de control al tensiunii arteriale. În acest sens, la pacienții cu un control adecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost minimă, fiind similară cu cea observată la pacienții sănătoși. La pacienții cu control inadecvat al tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale a fost mai mare, aceasta nefiind însă asociată cu simptome de hipotensiune arterială la majoritatea pacienților. La pacienții care au primit concomitent medicamente antihipertensive, tadalafil 20 mg poate să inducă o scădere a tensiunii arteriale, care în general (cu excepția blocantelor alfa-adrenergice - vezi mai sus), este minoră și puțin probabil relevantă clinic. Analiza datelor unui studiu clinic de fază 3 nu a evidențiat nicio diferență a evenimentelor adverse la pacienții care au utilizat tadalafil cu sau fără medicație antihipertensivă. Cu toate acestea, pacienții trebuie să primească recomandările clinice corespunzătoare cu privire la o posibilă scădere a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați cu medicamente antihipertensive.

#### *Riociguat*

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o

creștere a efectelor hipotensoare ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv tadalafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

#### *Inhibitori de 5 alfa-reductază*

Într-un studiu clinic care a comparat tadalafil 5 mg administrat concomitent cu finasteridă 5 mg cu placebo plus finasteridă 5 mg în ameliorarea simptomelor HBP nu au fost identificate reacții adverse noi. Cu toate acestea, deoarece nu a fost efectuat un studiu formal de interacțiune medicament-medicament care să evalueze efectele tadalafilului cu inhibitorii 5 alfa-reductază (5-IAR) este necesară prudență la administrarea concomitentă de tadalafil cu 5-IAR.

#### *Substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, teofilina)*

Când tadalafil 10 mg a fost administrat cu teofilină (inhibitor neselectiv al fosfodiesterazei) într-un studiu de farmacologie clinică, nu s-a evidențiat nici o interacțiune farmacocinetică. Singurul efect farmacodinamic a fost o mică creștere a frecvenței cardiace (3,5 bpm). Cu toate că acest efect este minor și nu a avut o semnificație clinică în acest studiu, el trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a acestor medicamente.

#### *Etinilestradiol și terbutalină*

S-a demonstrat că tadalafil determină o creștere a biodisponibilității orale a etinilestradiolului; o creștere similară poate fi așteptată și la administrarea orală a terbutalinei, cu toate că urmările clinice ale acestui fapt sunt incerte.

#### *Alcool etilic*

Concentrațiile alcoolului etilic (media alcoolemiilor maxime 0,08%) nu au fost afectate în cazul administrării concomitente de tadalafil (10 mg sau 20 mg). În plus, nu s-au constatat modificări ale concentrației plasmatică a tadalafilului la 3 ore după administrarea concomitentă de alcool etilic. Alcoolul etilic a fost administrat într-un mod care să crească la maximum viteza absorbției digestive (repaus alimentar nocturn și încă 2 ore după administrarea alcoolului etilic). Tadalafil (20 mg) nu a crescut valoarea medie a scăderilor tensiunii arteriale determinate de alcoolul etilic (0,7 g/kg sau aproximativ 180 ml alcool 40% [vodcă] pentru un bărbat de 80 kg) dar, la unii subiecți, s-au observat amețeală în ortostatism și hipotensiune arterială ortostatică. Când tadalafil a fost administrat cu doze mai mici de alcool (0,6 g/kg) nu s-a observat hipotensiune arterială, iar amețeala a apărut cu o frecvență similară cazurilor în care s-a administrat doar alcool etilic. Efectul alcoolului etilic asupra funcției cognitive nu a fost crescut de tadalafil (10 mg).

#### *Medicamente metabolizate de izoenzimele citocromului P450*

Nu este de așteptat ca tadalafil să determine inhibiția sau inducția semnificativă clinic a clearance-ului medicamentelor metabolizate de izoenzimele CYP450. Studiile au confirmat că tadalafil nu inhibă sau induce izoenzimele CYP450, incluzând CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 și CYP2C19.

#### *Substraturi ale CYP2C9 (de exemplu, R-warfarina)*

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a avut efect semnificativ clinic asupra expunerii (ASC) la S-warfarină sau R-warfarină (substrat CYP2C9) și nici nu a afectat modificările timpului de protrombină induse de către warfarină.

#### *Acid acetilsalicilic*

Tadalafil (10 mg și 20 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic.

### *Medicamente antidiabetice*

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu medicamente antidiabeticele.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

CIALIS nu este indicat să fie utilizat de către femei.

### Sarcina

Există informații limitate referitoare la utilizarea tadalafil la femeile însărcinate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Ca o măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea CIALIS în cursul sarcinii.

### Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au demonstrat excreția tadalafilului în lapte. Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus. CIALIS nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

### Fertilitatea

La câini au fost observate efecte care puteau să indice afectarea fertilității. Două studii clinice realizate ulterior sugerează că acest efect este puțin probabil la om, deși la unii bărbați a fost observată reducerea concentrației spermei (vezi pct. 5.1 și 5.3).

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Efectul CIALIS asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este considerat neglijabil. Cu toate că frecvența raportărilor privind amețeala manifestată în grupurile tratate cu tadalafil și placebo din studiile clinice a fost similară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje pacienții trebuie să știe cum reacționează la CIALIS.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții care iau CIALIS pentru tratamentul disfuncției erectile sau hiperplaziei benigne de prostată au fost cefaleea, dispepsia, dursalgi și mialgia, la care incidența crește o dată cu creșterea dozei de CIALIS. Reacțiile adverse raportate au fost tranzitorii și au fost în general ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea cazurilor de cefalee raportate la administrarea de CIALIS o dată pe zi au fost experimentate în primele 10 până la 30 zile de la începutul tratamentului.

### Rezumat tabelar al reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse observate din raportări spontane și în studii clinice controlate cu placebo (cuprinzând un total de 8022 pacienți tratați cu CIALIS și 4422 pacienți la care s-a administrat placebo) pentru tratamentul administrat la nevoie sau zilnic al disfuncției erectile și tratamentul zilnic al hiperplaziei benigne de prostată.

Convenția folosită pentru estimarea frecvenței: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai

puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Frecvență necunoscută</b>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>				
		Reacții de hipersensibilizare	Angioedem <sup>2</sup>	
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>				
	Cefalee	Amețeli	Accident vascular cerebral <sup>1</sup> (inclusiv episoade hemoragice), Sincopă, Atacuri ischemice tranzitorii <sup>1</sup> , Migrenă <sup>2</sup> , Crize convulsive <sup>2</sup> , Amnezie tranzitorie	
<i>Tulburări oculare</i>				
		Vedere încețoșată, Senzații descrise ca dureri oculare	Defect de câmp vizual, Edem palpebral, Hiperemie conjunctivală, Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN) <sup>2</sup> , Ocluzie vasculară retiniană <sup>2</sup>	Corioretinopatie seroasă centrală
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>				
		Tinitus	Surditate bruscă	
<i>Tulburări cardiace</i>				
		Tahicardie, Palpitații	Infarct miocardic, Angină pectorală instabilă <sup>2</sup> , Aritmie ventriculară <sup>2</sup>	
<i>Tulburări vasculare</i>				
	Hiperemie facială	Hipotensiune arterială <sup>3</sup> , Hipertensiune arterială		
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>				
	Congestie nazală	Dispnee, Epistaxis		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>				

	Dispepsie	Durere abdominală, Vărsături, Greață, Reflux gastro- esofagian		
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>				
		Erupții cutanate	Urticarie, Sindrom Stevens-Johnson <sup>2</sup> , Dermatită exfoliativă <sup>2</sup> , Hiperhidroză (transpirații în exces)	
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>				
	Dorsalgii, Mialgii, Dureri la nivelul extremităților			
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>				
		Hematurie		
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>				
		Erecții prelungite	Priapism, Hemoragie la nivelul penisului, Hematospermie	
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>				
		Dureri precordiale <sup>1</sup> , Edeme periferice, Fatigabilitate	Edem facial <sup>2</sup> , Moarte subită de origine cardiacă <sup>1,2</sup>	

(1) Majoritatea pacienților au avut factori de risc cardiovascular pre-existenți (vezi pct. 4.4).

(2) Reacții adverse din perioada de supraveghere de după punerea pe piață care nu au fost observate în studiile clinice placebo controlate

(3) Mai frecvent raportate în cazul administrării tadalafil la pacienți care utilizau deja medicamente antihipertensive

#### Descrierea unor reacții adverse selectate

La pacienții tratați zilnic cu tadalafil față de cei tratați cu placebo s-a observat o incidență ușor crescută a modificărilor ECG, în principal bradicardie sinusală. Cele mai multe dintre aceste modificări ECG nu au fost asociate cu reacții adverse.

### Alte grupe speciale de pacienți

Date din studii clinice cu privire la administrarea tadalafil la pacienți în vârstă de peste 65 ani fie pentru tratamentul disfuncției erectile sau pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt limitate. În studiile clinice cu tadalafil administrat la nevoie în tratamentul disfuncției erectile, diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. În studiile clinice cu tadalafil 5 mg administrat o dată pe zi pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, au fost raportate mai frecvent amețeală și diaree la pacienții în vârstă de peste 75 ani.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. **Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).**

## **4.9 Supradozaj**

La subiecți sănătoși au fost administrate doze unice de până la 500 mg, iar la pacienți s-au administrat doze zilnice multiple de până la 100 mg. Reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate, în funcție de necesități, măsurile de susținere standard. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Urologice. Medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile; cod ATC: G04BE08.

#### Mecanism de acțiune

Tadalafil este un inhibitor selectiv, reversibil, al fosfodiesterazei tip 5 (PDE5) cu specificitate pentru guanozin monofosfatul ciclic (GMPc). Atunci când stimularea sexuală determină eliberarea locală de oxid nitric, inhibarea PDE5 de către tadalafil produce creșterea valorilor GMPc în corpii cavernoși. Ca urmare, apare relaxarea mușchilor netezi și afluxul de sânge în țesuturile peniene, producând astfel erecția. Tadalafilul nu are efect în absența stimulării sexuale.

#### Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au arătat că tadalafil este un inhibitor selectiv al PDE5. PDE5 este o enzimă care se găsește în mușchii netezi ai corpiilor cavernoși, în mușchii netezi vasculari și viscerali, în mușchii scheletici, trombocite, rinichi, plămân și cerebel. Efectul tadalafilului asupra PDE5 este mai puternic decât efectul asupra altor fosfodiesteraze. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE1, PDE2 și PDE4, enzime care se găsesc în cord, creier, vasele de sânge, ficat și alte organe. Tadalafil este de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE3, enzimă care se găsește în cord și în vasele de sânge. Selectivitatea pentru PDE5 în comparație cu PDE3 este importantă pentru că PDE3 este o enzimă implicată în contractilitatea cardiacă. În plus, tadalafil este de aproximativ 700 ori mai

selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE6, enzimă care se găsește în retină și este responsabilă de fototransducție. Tadalafil este, de asemenea, de > 10000 ori mai selectiv pentru PDE5 decât pentru PDE7 până la PDE10.

### Eficacitate clinică și siguranță

Pentru a defini perioada de răspuns la CIALIS, s-au efectuat trei studii clinice la 1054 pacienți, în ambulator. Pentru tadalafil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă statistic a funcției erectile și a capacității de a avea un act sexual reușit, timp de până la 36 ore după administrare, precum și a capacității pacienților de a obține și de a menține erecții pentru un act sexual reușit, comparativ cu placebo, începând cel mai devreme de la 16 minute după administrare.

Tadalafil administrat la subiecți sănătoși nu a produs diferențe semnificative comparativ cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice (media scăderii maxime de 1,6 mmHg, respectiv de 0,8 mmHg), ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în ortostatism (media scăderii maxime de 0,2 mmHg, respectiv de 4,6 mmHg) și nici o modificare semnificativă a frecvenței cardiace.

Într-un studiu de evaluare a efectelor tadalafilului asupra vederii, folosirea testului cu 100 nuanțe Farnsworth-Munsell nu a evidențiat nici o diminuare a percepției culorilor (albastru/verde). Această constatare este concordantă cu afinitatea scăzută a tadalafilului pentru PDE6 în comparație cu PDE5. În cadrul tuturor studiilor clinice, raportările de modificări ale vederii colorate au fost rare (< 0,1%).

S-au efectuat trei studii la bărbați pentru a evalua efectul potențial al CIALIS 10 mg (un studiu de 6 luni și 20 mg (un studiu de 6 luni și un studiu de 9 luni) asupra spermatogenezei, în cazul administrării zilnice. În două din aceste studii s-au observat scăderi ale numărului de spermatozoizi și a concentrației spermatozoizilor datorate tadalafilului care nu au probabil relevanță clinică. Aceste efecte nu au fost asociate cu modificări ale altor parametri ca de exemplu motilitate, morfologie și FSH.

Tadalafil în doze de 2 până la 100 mg a fost evaluat în 16 studii clinice care au înrolat 3250 de pacienți, inclusiv pacienți cu disfuncție erectilă de diferite grade de severitate (ușoară, moderată, severă), cu etiologie diferită și vârste diferite (cuprinse între 21 și 82 de ani). Cei mai mulți pacienți sufereau de disfuncție erectilă de cel puțin 1 an. În studiile de eficacitate primară în populația generală, 81% dintre pacienți au raportat că administrarea CIALIS a fost urmată de îmbunătățirea calității erecțiilor, comparativ cu 35% dintre cei care au primit placebo. De asemenea, pacienții cu disfuncție erectilă indiferent de gradul de severitate a acesteia au raportat îmbunătățirea calității erecțiilor în timpul tratamentului cu CIALIS (86%, 83% și 72% pentru cazurile cu disfuncție erectilă ușoară, moderată și, respectiv, severă, comparativ cu 45%, 42% și 19% pentru grupurile respective care au primit placebo). În studiile de eficacitate primară, au fost reușite 75% dintre încercările de act sexual la pacienții în tratament cu CIALIS, comparativ cu 32% în grupul cu placebo.

Într-un studiu clinic cu durata de 12 săptămâni, care a înrolat 186 de pacienți (142 au utilizat tadalafil, 44 au utilizat placebo) cu disfuncție erectilă secundară unui traumatism spinal, tadalafil a determinat îmbunătățirea semnificativă a funcției erectile, cu un procent mediu pe subiect de încercări reușite de act sexual de 48% pentru pacienții care au utilizat tadalafil 10 sau 20 mg (doză flexibilă, administrare la nevoie) comparativ cu 17% la cei cu placebo.

### Copii și adolescenți

A fost desfășurat un singur studiu clinic care a inclus copii și adolescenți cu sindrom de Distrofie Musculară Duchene (DMD) în care nu a fost demonstrată eficacitatea. Studiul cu tadalafil randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu 3 brațe paralele de tratament care a inclus 331 de băieți cu vârste

cuprinse între 7-14 ani cu sindrom DMD primind concomitent terapie cu corticosteroizi. Studiul a inclus o perioadă dublu-orb de 48 de săptămâni în care pacienții au fost randomizați pentru a primi terapie cu tadalafil 0,3mg/kg, tadalafil 0,6mg/kg și placebo zilnic. Tadalafil nu a demonstrat eficacitate pentru ameliorarea afectării abilității locomotorii măsurate prin distanța parcursă în mers timp de 6 minute (6MWD): diferența medie a valorilor pătratelor minime ale 6MWD după 48 de săptămâni de tratament a fost -51,0 m în grupul placebo, comparativ cu -64.7 m în grupul care a primit tadalafil 0,3 mg/kgc ( $p = 0,307$ ) și -59,1 m în grupul care a primit tadalafil 0,6 mg/kgc ( $p = 0,538$ ). În plus, nu au existat dovezi ale eficacității nici în urma vreunei analize secundare realizate în acest studiu. Rezultatele globale privind siguranța obținute în urma acestui studiu sunt în general în acord cu profilul de siguranță cunoscut al tadalafil și cu evenimentele adverse (EA) preconizate pentru o populație pediatrică cu sindrom DMD și în tratament cu corticosteroizi.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a datelor din studiile la care au participat sub-grupuri de copii și adolescenți, pentru tratamentul disfuncției erectile. Pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Tadalafil se absoarbe ușor după administrare orală, iar media concentrațiilor plasmatice maxime observate ( $C_{max}$ ) se realizează la un timp mediu de 2 ore după administrare. Biodisponibilitatea absolută a tadalafil după administrarea orală nu a fost determinată.

Viteza și gradul de absorbție ale tadalafilului nu sunt influențate de alimente, astfel că CIALIS poate fi administrat cu sau fără alimente. Momentul administrării (dimineața sau seara) nu are efecte relevante clinic asupra proporției și gradului absorbției.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție este de aproximativ 63 l, indicând faptul că tadalafilul se distribuie în țesuturi. La concentrațiile terapeutice, 94% din tadalafilul din plasmă este legat de proteine. Legarea de proteine nu este afectată de disfuncția renală.

În sperma subiecților sănătoși apare mai puțin de 0,0005% din doza administrată.

### Biotransformare

Tadalafil este metabolizat predominant de către citocromul P450 (CYP) izoenzima 3A4. Metabolitul circulant major este metilcatecol glucuronidul. Acest metabolit este de cel puțin 13000 de ori mai puțin selectiv decât tadalafilul pentru PDE5. În consecință, nu este de așteptat să fie activ din punct de vedere clinic, la concentrațiile de metabolit constatate.

### Eliminare

Clearance-ul oral mediu al tadalafilului este 2,5 l/oră și timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 17,5 ore la subiecții sănătoși. Tadalafilul se excretă predominant sub formă de metaboliti inactivi, în principal în materiile fecale (aproximativ 61% din doză) și într-o proporție mai mică în urină (aproximativ 36% din doză).

## Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica tadalafilului la subiecții sănătoși este liniară sub aspectul timpului și dozei. În intervalul de doze de la 2,5 mg până la 20 mg, expunerea (ASC) crește proporțional cu doza. Concentrațiile plasmatică la starea de echilibru se ating în decurs de 5 zile de administrare în doză unică zilnică.

Farmacocinetica determinată la o populație adecvată de pacienți cu disfuncție erectilă este similară cu farmacocinetica subiecților fără disfuncție erectilă.

## Populații speciale

### *Vârstnici*

Subiecții vârstnici sănătoși (în vârstă de 65 ani și peste) au un clearance mai redus al tadalafilului administrat oral, rezultând o expunere (ASC) cu 25% mai mare comparativ cu subiecții sănătoși în vârstă de 19 până la 45 ani. Acest efect al vârstei nu este semnificativ clinic și nu justifică modificarea dozei.

### *Insuficiență renală*

În studiile de farmacologie clinică cu administrarea unei doze unice de tadalafil (5 până la 20 mg), expunerea la tadalafil (ASC) aproximativ s-a dublat la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei cuprins între 51 și 80 ml/min) sau moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 31 și 50 ml/min) și la subiecții cu insuficiență renală în stadiul final, dializați. La pacienții hemodializați,  $C_{max}$  a fost cu 41% mai mare decât cea observată la subiecții sănătoși. Hemodializa are efect neglijabil asupra eliminării tadalafilului.

### *Insuficiență hepatică*

Expunerea la tadalafil (ASC) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (Clasa Child-Pugh A și B) este comparabilă cu expunerea (ASC) la subiecții sănătoși atunci când se administrează o doză de 10 mg. Există date clinice limitate privind siguranța administrării CIALIS la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C); dacă este prescris, medicul va face o evaluare individuală atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic. Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea unor doze mai mari de 10 mg tadalafil la pacienții cu insuficiență hepatică.

### *Pacienții cu diabet zaharat*

Expunerea la tadalafil (ASC) la pacienții cu diabet zaharat a fost cu aproximativ 19% mai mică decât valoarea ASC la pacienții sănătoși. Această diferență a expunerii (ASC) nu justifică o ajustare a dozei.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu au existat dovezi de teratogenitate, embriotoxicitate sau fetototoxicitate la șobolanii sau șoarecii la care s-a administrat tadalafil până la 1000 mg/kg și zi. Într-un studiu la șobolani, de evaluare a dezvoltării prenatale și postnatale, doza la care nu au fost observate efecte a fost de 30 mg/kg și zi. La femelele gravide de șobolan, ASC pentru medicamentul liber, calculată la doza respectivă, a fost de aproximativ 18 ori mai mare decât ASC la om pentru doza de 20 mg.

Nu au existat afectări ale fertilității la șobolanii masculi sau femele. La câinii cărora li s-a administrat tadalafil timp de 6 până la 12 luni în doze de 25 mg/kg și zi (rezultând într-o expunere de cel puțin 3 ori mai mare [interval 3,7 - 18,6] decât la oamenii cărora li s-a administrat o doză unică de 20 mg) și mai

mari, a existat o regresie a epiteliului tubilor seminiferi care a determinat scăderea spermatogenezei la unii câini. A se vedea, de asemenea, pct. 5.1.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

lactoză monohidrat,  
croscarmeloză sodică,  
hidroxipropilceluloză,  
celuloză microcristalină,  
laurilsulfat de sodiu,  
stearat de magneziu.

#### Film

lactoză monohidrat,  
hidroxipropilmetilceluloză,  
triacetină,  
dioxid de titan (E171),  
oxid galben de fier (E172),  
talc.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### CIALIS 10 mg comprimate filmate

Cutii de carton conținând un blister din aluminiu/PVC a 4 comprimate filmate.

#### CIALIS 20 mg comprimate filmate

Cutii de carton conținând un blister din aluminiu/PVC a 2, 4, 8, 10 și 12 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12 Noiembrie 2002  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 Noiembrie 2012

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

#### **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

#### **B. CONDIȚIILE SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală

#### **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

#### **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

- **Plan de management al riscului (PMR)**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să realizeze activitățile de farmacovigilență detaliate în Planul de Farmacovigilență, așa cum s-a stabilit în PMR prezentat în Modulul 1.8.2. al Autorizației de punere pe piață și în orice actualizări consecutive ale PMR.

Trebuie furnizat un PMR actualizat

- La cererea Agenției Europene a Medicamentului
- Oricând sistemul de management al riscului este modificat, în special ca rezultat când sunt primite noi informații care pot avea duce la o modificare majoră a profilului beneficiu/risc sau ca rezultat al atingerii unui reper important (de farmacovigilență sau minimizare a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 2,5 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 2,5 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

lactoză

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Pentru administrare orală, o dată pe zi.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/237/006

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot.

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

cialis 2,5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 2,5 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Lilly

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

Lu  
Ma  
Mi  
Jo  
Vi  
Sb  
Du

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 5 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 5 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

lactoză

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 comprimate filmate  
28 comprimate filmate  
84 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Pentru administrare orală, o dată pe zi.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot.

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

cialis 5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 5 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Lilly

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

Lu  
Ma  
Mi  
Jo  
Vi  
Sb  
Du

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 10 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 10 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

lactoză  
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

4 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Pentru administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/237/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot.

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

cialis 10 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 10 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Lilly

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 20 mg comprimate filmate  
tadalafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține tadalafil 20 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

lactoză  
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

2 comprimate filmate  
4 comprimate filmate  
8 comprimate filmate  
10 comprimate filmate  
12 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Eli Lilly Nederland BV  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

cialis 20 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMEANSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CIALIS 20 mg comprimate  
tadalafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Lilly

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **CIALIS 2,5 mg comprimate filmate** tadalafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS
3. Cum să luați CIALIS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CIALIS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează**

CIALIS este folosit pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă. Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. CIALIS a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.

CIALIS conține substanța activă tadalafil, care face parte din grupul de medicamente numite inhibitori de fosfodiesterază tip 5. În urma stimulării sexuale, CIALIS acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. CIALIS nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă.

Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS**

##### **Nu luați CIALIS dacă:**

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că CIALIS crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu

sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este CIALIS, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați CIALIS.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă CIALIS este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată, în timp ce luați Cialis, opriți administrarea CIALIS și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu CIALIS și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

CIALIS nu este destinat utilizării de către femei

### **Copii și adolescenți**

CIALIS nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **CIALIS împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente,

Nu luați CIALIS dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de CIALIS sau pot influența modul în care acționează CIALIS. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare asociate cu hiperplazia benignă de prostată).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol comprimate (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină, eritromicină, claritromicină sau itraconazol.
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

### **CIALIS împreună cu alimente sau băuturi**

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează CIALIS și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

### **Fertilitatea**

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Unii bărbați care au luat CIALIS în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **CIALIS conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **CIALIS conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să luați CIALIS**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

CIALIS comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

**Doza recomandată** este de un comprimat de 5 mg luat o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră din zi. Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza la 2,5 mg în funcție de răspunsul dumneavoastră la CIALIS. Acesta va fi administrat sub formă de comprimat de 2,5 mg. Nu trebuie să luați CIALIS mai des decât o dată pe zi.

Administrarea zilnică a CIALIS poate fi utilă pentru bărbații care anticipează să aibă acivitate sexuală de două sau mai multe ori pe săptămână.

Atunci când este luat o dată pe zi, CIALIS vă permite să obțineți o erecție, atunci când sunteți stimulat sexual, în orice moment din cele 24 ore ale unei zile. Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în prelude, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție și vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau planificați să luați CIALIS, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare), deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

#### **Dacă luați mai mult CIALIS decât trebuie**

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

#### **Dacă uitați să luați CIALIS**

Luați doza imediat ce vă amintiți dar nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu trebuie să luați CIALIS mai mult de o dată pe zi.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

#### **Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:**

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea CIALIS (posibilitate rară de apariție). Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse.

#### **Frecvente** (observate la 1 până la 10 din 100 pacienți)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

**Mai puțin frecvente** (observate la 1 până la 10 din 1000 pacienți)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor sau a gleznelor și senzație de oboseală.

**Rare** (observate la 1 până la 10 din 10000 pacienți)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau CIALIS, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

**Au fost raportate și alte reacții adverse rare** la bărbații care iau CIALIS, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflare a gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau CIALIS. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau CIALIS.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează CIALIS**

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține CIALIS

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 2,5 mg.
- **Celelalte componente** sunt:  
**Nucleu:** lactoză monohidrat (vezi informațiile de la finalul pct. 2), croscarmeloză sodică, hidroxipropilceluloză, celuloză microcristalină, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu (vezi pct. 2 „CIALIS conține lactoză”).  
**Film:** lactoză monohidrat, hipromeloză, triacetină, dioxid de titan (E171), oxid galben de fier (E172), oxid roșu de fier (E172), talc.

### Cum arată Cialis și conținutul ambalajului

Concentrația de CIALIS 2,5 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben portocaliu deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 2½” pe una din fețe.

CIALIS 2,5 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin 28 comprimate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### CIALIS 5 mg comprimate filmate tadalafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse grave nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS
3. Cum să luați CIALIS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CIALIS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează**

CIALIS conține tadalafil, substanță activă ce aparține unui grup de medicamente numite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5.

CIALIS 5mg este folosit pentru tratamentul bărbaților cu:

- **disfuncție erectilă.** Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. CIALIS a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală. În urma stimulării sexuale, CIALIS acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. CIALIS nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă. Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiviu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.
- simptome urinare asociate cu o afecțiune comună numită **hiperplazie benignă de prostată.** Aceasta se întâmplă o dată cu înaintarea în vârstă când glanda prostatei devine mai mare. Simptomele includ dificultate în urinare, un sentiment de golire incompletă a vezicii urinare și o nevoie mai frecventă de a urina, chiar pe timp de noapte. CIALIS îmbunătățește fluxul sanguin și relaxează mușchii prostatei și vezicii urinare, care poate reduce simptomele hiperplaziei benigne de prostată. CIALIS a fost demonstrat că îmbunătățește aceste simptome urinare începând la 1-2 săptămâni după începerea tratamentului.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS

### Nu luați CIALIS dacă:

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că CIALIS crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este CIALIS, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați CIALIS.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Din moment ce hiperplazia benignă de prostată și cancerul de prostată pot avea aceleași simptome, medicul dumneavoastră vă va verifica pentru cancer de prostată înainte de a începe tratamentul cu CIALIS pentru hiperplazie benignă de prostată. CIALIS nu tratează cancerul de prostată.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă CIALIS este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie

radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii, sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată, în timp ce luați CIALIS, opriți administrarea CIALIS și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu CIALIS și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

CIALIS nu este destinat utilizării de către femei

### **Copii și adolescenți**

CIALIS nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **CIALIS împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente,

Nu luați CIALIS dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de CIALIS sau pot influența modul în care acționează CIALIS. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare asociate cu hiperplazia benignă de prostată).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol comprimate (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină, eritromicină, claritromicină sau itraconazol.
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

### **CIALIS împreună cu alimente sau băuturi**

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează CIALIS și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

### **Fertilitatea**

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Unii bărbați care au luat CIALIS în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **CIALIS conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **CIALIS conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să luați CIALIS**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

CIALIS comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Consumul de alcool etilic vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau intenționați să luați CIALIS, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare) deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

#### **Pentru tratamentul disfuncției erectile**

**Doza recomandată** este de un comprimat de 5 mg luat o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră din zi. Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza la 2,5 mg în funcție de răspunsul dumneavoastră la CIALIS. Acesta va fi administrat sub formă de comprimat de 2,5 mg. Nu trebuie să luați CIALIS mai des decât o dată pe zi.

Atunci când este luat o dată pe zi, CIALIS vă permite să obțineți o erecție, atunci când sunteți stimulat sexual, în orice moment din cele 24 ore ale unei zile. Administrarea zilnică a CIALIS poate fi utilă pentru bărbații care anticipează să aibă acivitate sexuală de două sau mai multe ori pe săptămână. Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție.

#### **Pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată**

**Doza** este de un comprimat de 5 mg luat o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră din zi. Dacă aveți hiperplazie benignă de prostată și disfuncție erectilă, doza rămâne de 5 mg luată o dată pe zi. Nu trebuie să luați CIALIS mai des decât o dată pe zi.

#### **Dacă luați mai mult CIALIS decât trebuie**

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

#### **Dacă uitați să luați CIALIS**

Luați doza imediat ce vă amintiți dar nu trebuie să luați CIALIS mai mult de o dată pe zi.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate

persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

**Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:**

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea CIALIS (posibilitate rară de apariție). Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic.
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse:

**Frecvente** (observate la 1 până la 10 din 100 pacienți)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

**Mai puțin frecvente** (observate la 1 până la 10 din 1000 pacienți)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țiuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor și a gleznelor și senzație de oboseală.

**Rare** (observate la 1 până la 10 din 10000 pacienți)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau CIALIS, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

**Au fost raportate și alte reacții adverse rare** la bărbații care iau CIALIS, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ:

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau CIALIS. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau CIALIS.

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse

direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează CIALIS

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține CIALIS

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 5 mg.
- **Celelalte componente** sunt:  
**Nucleu:** lactoză monohidrat (vezi informațiile de la finalul pct. 2), croscarmeloză sodică, hidroxipropilceluloză, celuloză microcristalină, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu (vezi pct. 2 „CIALIS conține lactoză”).  
**Film:** lactoză monohidrat, hipromeloză, triacetină, dioxid de titan (E171), oxid galben de fier (E172), talc.

### Cum arată Cialis și conținutul ambalajului

Concentrația de CIALIS 5 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 5” pe una din fețe.

CIALIS 5 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin 14, 28 sau 84 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārštāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **CIALIS 10 mg comprimate filmate** tadalafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse grave nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS
3. Cum să luați CIALIS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CIALIS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează**

CIALIS este folosit pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă. Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. CIALIS a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.

CIALIS conține substanța activă tadalafil, care face parte din grupul de medicamente numite inhibitori de fosfodiesterază tip 5. În urma stimulării sexuale, CIALIS acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. CIALIS nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă.

Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS**

##### **Nu luați CIALIS dacă:**

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componentele ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că CIALIS crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu

sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este CIALIS, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați CIALIS.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă CIALIS este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii, sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată, în timp ce luați CIALIS, opriți administrarea CIALIS și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu CIALIS și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră. CIALIS nu este destinat utilizării de către femei

### **Copii și adolescenți**

CIALIS nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **CIALIS împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente,

Nu luați CIALIS dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de CIALIS sau pot influența modul în care acționează CIALIS. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare asociate cu hiperplazia benignă de prostată).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol comprimate (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină, eritromicină, claritromicină sau itraconazol.
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

### **CIALIS împreună cu alimente sau băuturi**

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează CIALIS și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

### **Fertilitatea**

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Unii bărbați care au luat CIALIS în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **CIALIS conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **CIALIS conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să luați CIALIS**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

CIALIS comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

**Doza recomandată** este de un comprimat de 10 mg luat înainte de a avea activitate sexuală. Dacă efectul acestei doze este prea slab, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 20 mg. Comprimatele de

CIALIS sunt destinate administrării pe cale orală.

Puteți lua comprimatul de CIALIS cu cel puțin 30 minute înainte de a avea activitate sexuală. CIALIS poate fi eficient până la 36 ore de la administrarea comprimatului.

Nu trebuie să luați CIALIS mai des decât o dată pe zi. CIALIS 10 mg și 20 mg este destinat utilizării înainte de a avea o activitate sexuală anticipată și nu este recomandat pentru utilizare zilnică.

Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție și vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau planificați să luați CIALIS, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare), deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

#### **Dacă luați mai mult CIALIS decât trebuie**

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

#### **Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:**

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă).
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea CIALIS (posibilitate rară de apariție). Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic.
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

Au fost raportate și alte reacții adverse:

#### **Frecvente** (observate la 1 până la 10 din 100 pacienți)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

#### **Mai puțin frecvente** (observate la 1 până la 10 din 1000 pacienți)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țiuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor și a gleznelor și senzație de

oboseală.

**Rare** (observate la 1 până la 10 din 10000 pacienți)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau CIALIS, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

**Au fost raportate și alte reacții adverse rare** la bărbații care iau CIALIS, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută).

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau CIALIS. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau CIALIS.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează CIALIS**

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține CIALIS**

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 10 mg.
- **Celelalte componente** sunt:

**Nucleu:** lactoză monohidrat (vezi informațiile de la finalul pct. 2), croscarmeloză sodică, hidroxipropilceluloză, celuloză microcristalină, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu (vezi pct. 2 „CIALIS conține lactoză”).

**Film:** lactoză monohidrat, hipromeloză, triacetină, dioxid de titan (E171), oxid galben de fier (E172), talc.

### **Cum arată Cialis și conținutul ambalajului**

Concentrația de CIALIS 10 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 10” pe una din fețe.

CIALIS 10 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin câte 4 comprimate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **France**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **CIALIS 20 mg comprimate filmate** tadalafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS
3. Cum să luați CIALIS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CIALIS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este CIALIS și pentru ce se utilizează**

CIALIS este folosit pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă. Aceasta este situația când un bărbat nu poate să aibă sau să-și mențină penisul întărit, în erecție, așa cum este necesar pentru activitatea sexuală. CIALIS a dovedit că îmbunătățește semnificativ capacitatea bărbaților de a obține erecția penisului pentru activitatea sexuală.

CIALIS conține substanța activă tadalafil, care face parte din grupul de medicamente numite inhibitori de fosfodiesterază tip 5. În urma stimulării sexuale, CIALIS acționează ajutând vasele de sânge din penis să se relaxeze și să permită pătrunderea unei cantități mai mari de sânge în penis. Rezultatul este îmbunătățirea funcției erectile. CIALIS nu vă va fi de ajutor dacă nu aveți disfuncție erectilă.

Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Trebuie ca dumneavoastră și partenera dumneavoastră să vă angajați în preludiu ca și cum nu ați lua nici un medicament pentru disfuncția erectilă.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați CIALIS**

##### **Nu luați CIALIS dacă:**

- sunteți alergic la tadalafil sau la oricare dintre celelalte componentele ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- luați orice formă de nitrat organic sau de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon. Acesta este un grup de medicamente („nitrați”) folosite în tratamentul anginei pectorale („dureri în piept”). S-a demonstrat că CIALIS crește efectele acestor medicamente. Dacă luați orice formă de nitrați sau nu

sunteți sigur de aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- aveți o boală gravă de inimă sau ați avut recent un infarct miocardic în ultimele 90 zile.
- ați avut recent accident vascular cerebral în ultimele 6 luni.
- aveți tensiune arterială scăzută sau tensiune arterială crescută și necontrolată medicamentos.
- ați avut vreodată pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), afecțiune descrisă uneori ca „accidentul vascular al ochiului”.
- luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este CIALIS, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții.**

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați CIALIS.

Trebuie să știți că activitatea sexuală implică un risc posibil pentru pacienții cu boli de inimă, din cauză că supune inima la un efort suplimentar. Dacă aveți o problemă cu inima, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a lua acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți:

- siclemie (o afecțiune a globulelor roșii din sânge).
- mielom multiplu (cancer al măduvei osoase).
- leucemie (cancer al celulelor sângelui).
- orice deformare a penisului.
- o problemă gravă la ficat.
- o problemă gravă la rinichi.

Nu se cunoaște dacă CIALIS este eficace la pacienții cărora le-au fost efectuate:

- intervenții chirurgicale pelvine.
- îndepărtarea întregii sau unei părți a prostatei în care nervii prostatei sunt tăiați (prostatectomie radicale fără protecția inervației).

Dacă aveți brusc o scădere sau pierdere a vederii, sau vederea dumneavoastră este distorsionată, estompată în timp ce luați CIALIS opriți administrarea CIALIS și luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră.

Reducerea sau pierderea subită a auzului a fost observată la unii pacienți care luau tadalafil. Deși nu se știe dacă acest eveniment este legat direct de tadalafil, dacă observați reducerea sau pierderea subită a auzului, întrerupeți tratamentul cu CIALIS și luați legătura imediat cu medicul dumneavoastră.

CIALIS nu este destinat utilizării de către femei

### **Copii și adolescenți**

CIALIS nu este destinat utilizării de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **CIALIS împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Nu luați CIALIS dacă luați deja tratament cu nitrați.

Unele medicamente pot fi influențate de CIALIS sau pot influența modul în care acționează CIALIS. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați deja:

- blocante alfa-adrenergice (utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sau simptomelor urinare asociate cu hiperplazia benignă de prostată).
- alte medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.
- riociguat.
- un inhibitor de 5-alfa reductază (utilizat pentru a trata hiperplazia benignă de prostată).
- medicamente cum este ketoconazol comprimate (pentru tratamentul infecțiilor fungice) și inhibitori ai proteazei pentru tratamentul SIDA sau infecției cu HIV.
- fenobarbital, fenitoină sau carbamazepină (medicamente anticonvulsivante).
- rifampicină, eritromicină, claritromicină sau itraconazol.
- alte tratamente pentru disfuncție erectilă.

### **CIALIS împreună cu alimente sau băuturi**

Informații referitoare la efectul alcoolului etilic se află la pct. 3. Sucul de grapefruit poate să influențeze modul în care acționează CIALIS și trebuie consumat cu prudență. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

### **Fertilitatea**

În urma administrării la câini, s-a observat diminuarea formării spermei în testicule. Scăderea concentrației spermei a fost observată și la unii bărbați. Este puțin probabil ca aceste efecte să determine pierderea capacității de reproducere.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Unii bărbați care au luat CIALIS în timpul studiilor clinice au raportat amețeli. Verificați cu atenție cum reacționați la aceste comprimate înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **CIALIS conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **CIALIS conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să luați CIALIS**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

CIALIS comprimate sunt destinate numai administrării la bărbați. Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

**Doza recomandată** este de un comprimat de 20 mg luat înainte de a avea activitate sexuală. V-a fost dată doza de 20 mg deoarece medicul dumneavoastră a considerat că doza recomandată de 10 mg este prea slabă.

Puteți lua comprimatul de CIALIS cu cel puțin 30 minute înainte de a avea activitate sexuală. CIALIS poate fi eficient până la 36 ore de la administrarea comprimatului.

Nu trebuie să luați CIALIS mai des decât o dată pe zi. CIALIS 10 mg și 20 mg este destinat utilizării înainte de a avea o activitate sexuală anticipată și nu este recomandat pentru utilizare zilnică.

Este important să rețineți că CIALIS nu acționează dacă nu există stimulare sexuală. Dumneavoastră și partenera dumneavoastră va trebui să vă angajați în preludiu, ca și când nu ați lua un medicament pentru disfuncție erectilă.

Consumul de alcool etilic vă poate afecta capacitatea de a obține o erecție și vă poate scădea temporar tensiunea arterială. Dacă ați luat sau planificați să luați CIALIS, evitați consumul excesiv de alcool etilic (alcoolemie de 0,08% sau mai mare), deoarece acesta poate crește riscul de apariție a amețelilor când vă ridicați în picioare.

#### **Dacă luați mai mult CIALIS decât trebuie**

Adresați-vă medicului dumneavoastră. Puteți să prezentați reacțiile adverse descrise la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În mod normal, aceste reacții adverse sunt de natură ușoară până la moderată.

#### **Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să mai luați medicamentul și mergeți imediat la medic:**

- reacții alergice inclusiv erupții trecătoare pe piele (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- durere în piept – nu luați nitrați și mergeți imediat la medic (posibilitate de apariție mai puțin frecventă)
- priapism, o erecție prelungită și posibil dureroasă după utilizarea CIALIS (posibilitate rară de apariție). Dacă aveți o astfel de erecție care durează fără întrerupere timp de mai mult de 4 ore, trebuie să mergeți imediat la medic
- pierderea bruscă a vederii (posibilitate rară de apariție), vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută)

Au fost raportate și alte reacții adverse:

#### **Frecvente** (observate la 1 până la 10 din 100 pacienți)

- dureri de cap, dureri de spate, dureri musculare, dureri ale brațelor și picioarelor înroșirea feței, congestia nazală și indigestie.

#### **Mai puțin frecvente** (observate la 1 până la 10 din 1000 pacienți)

- amețeli, durere de stomac, greață, vărsături, reflux gastro-esofagian, vedere încețoșată, dureri oculare, dificultate în respirație, prezența sângelui în urină, erecție prelungită, senzație de bătăi

accentuate ale inimii, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială crescută, tensiune arterială scăzută, sângerări din nas, țiuit în urechi, umflarea mâinilor, picioarelor și a gambelor și senzație de oboseală.

**Rare** (observate la 1 până la 10 din 10000 pacienți)

- stare de leșin, crize convulsive și pierderi trecătoare ale memoriei, umflarea pleoapelor, ochi roșii, scăderea bruscă sau pierderea auzului, urticarie (vezicule roșii pe suprafața pielii), sângerare la nivelul penisului, prezența sângelui în lichidul seminal și transpirații în exces.

Rareori, la bărbații care iau CIALIS, s-au raportat atac de inimă și accident vascular cerebral. Cei mai mulți, dar nu toți dintre aceștia, au avut probleme cardiace cunoscute înainte de a lua acest medicament.

S-a raportat rar scăderea sau pierderea parțială, temporară sau permanentă a vederii la un ochi sau la ambii ochi.

**Au fost raportate și alte reacții adverse rare** la bărbații care iau CIALIS, reacții care nu au fost întâlnite în studiile clinice. Aceste reacții includ

- migrenă, umflarea feței, reacție alergică gravă care determină umflarea gâtului sau a feței, erupții pe piele grave, unele afecțiuni care modifică circulația sângelui la nivelul ochilor, bătăi neregulate ale inimii, angină pectorală și moarte de origine cardiacă.
- vedere distorsionată, estompată, vedere centrală încețoșată sau diminuare bruscă a vederii (cu frecvență necunoscută)

A fost raportată mai frecvent amețeala la pacienții în vârstă de peste 75 ani care iau CIALIS. Diareea a fost raportată mai frecvent la pacienții în vârstă de peste 65 de ani care iau CIALIS.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează CIALIS**

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține CIALIS

- Substanța **activă** este tadalafil. Fiecare comprimat conține tadalafil 20 mg.
- **Celelalte componente** sunt:  
**Nucleu:** lactoză monohidrat (vezi informațiile de la finalul pct. 2), croscarmeloză sodică, hidroxipropilceluloză, celuloză microcristalină, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu (vezi pct. 2 „CIALIS conține lactoză”).  
**Film:** lactoză monohidrat, hipromeloză, triacetină, dioxid de titan (E171), oxid galben de fier (E172), talc.

### Cum arată Cialis și conținutul ambalajului

Concentrația de CIALIS 20 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat, de culoare galben deschis. Are formă de migdală și este inscripționat cu „C 20” pe una din fețe.

CIALIS 20 mg este disponibil în cutii cu blistere care conțin câte 2, 4, 8, 10 sau 12 comprimate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață: Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Olanda.

Fabricantul: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spania.

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

**España**

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Acest prospect a fost aprobat în {data}**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului : <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXA IV**

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR  
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru tadalafil, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatură despre corioretinopatia seroasă centrală și rapoartele spontane, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, dispariția reacției adverse la oprirea tratamentului și/sau reapariția reacției adverse la reluarea tratamentului și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între tadalafil și corioretinopatia seroasă centrală este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs referitoare la tadalafil ar trebui modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru tadalafil, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin tadalafil este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.