

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 2,5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 2,5 mg di tadalafil.

Eccipienti: Ogni compressa rivestita con film contiene 92 mg di lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compresse di colore giallo-arancio chiaro e a forma di mandorla, marcate "C 2 ½" da un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della disfunzione erettile.

E' necessaria la stimolazione sessuale affinché tadalafil possa essere efficace.

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso orale. CIALIS è disponibile in compresse rivestite con film da 2,5 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg.

Uso negli uomini adulti

In generale, la dose raccomandata è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti.

In quei pazienti in cui una dose di 10 mg di tadalafil non produce un effetto adeguato, può essere provata una dose di 20 mg. Il farmaco può essere assunto almeno 30 minuti prima dell'attività sessuale.

La massima frequenza di somministrazione è una volta al giorno.

Tadalafil 10 e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale e non è consigliato per un continuo uso giornaliero.

Nei pazienti che rispondono ad una somministrazione al bisogno e che prevedono un uso frequente di CIALIS (ad esempio, almeno due volte a settimana) potrebbe essere considerato adatto uno schema di somministrazione una volta al giorno con i dosaggi più bassi di CIALIS, in base alla scelta del paziente ed al giudizio del medico.

In questi pazienti la dose raccomandata è 5 mg assunta una volta al giorno all'incirca nello stesso momento della giornata. La dose può essere diminuita a 2,5 mg una volta al giorno in base alla tollerabilità individuale.

L'adeguatezza di un uso continuato dello schema di somministrazione giornaliero deve essere rivalutata periodicamente.

Uso negli uomini anziani

Nei pazienti anziani non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità renale

Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio. Per i pazienti con grave insufficienza renale la massima dose raccomandata è 10 mg. La somministrazione di tadalafil una volta al giorno non è raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale. (Vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità epatica

La dose raccomandata di CIALIS è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh); se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. Non ci sono dati disponibili circa la somministrazione di tadalafil a dosi maggiori di 10 mg a pazienti con insufficienza epatica. La somministrazione una volta al giorno non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica; pertanto, se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. (Vedere paragrafo 5.2).

Uso negli uomini diabetici

Nei pazienti diabetici non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

CIALIS non deve essere usato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Negli studi clinici, è stato osservato che il tadalafil aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Si ritiene che questo aumento derivi dagli effetti combinati dei nitrati e del tadalafil sulla via ossido di azoto/cGMP. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata. (Vedere paragrafo 4.5).

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, non devono essere usati negli uomini con malattie cardiache per i quali è sconsigliabile l'attività sessuale. I medici devono considerare il potenziale rischio cardiaco associato all'attività sessuale in pazienti con una preesistente malattia cardiovascolare.

I seguenti gruppi di pazienti con malattia cardiovascolare non sono stati inclusi negli studi clinici e l'uso di tadalafil è pertanto controindicato:

- pazienti che hanno avuto infarto del miocardio negli ultimi 90 giorni,
- pazienti con angina instabile o che hanno avuto episodi di angina durante rapporti sessuali,
- pazienti che negli ultimi 6 mesi hanno avuto insufficienza cardiaca di Classe 2 o maggiore secondo la classificazione della New York Heart Association,
- pazienti con aritmie non controllate, ipotensione (< 90/50 mm Hg) o ipertensione non controllata,
- pazienti che hanno avuto un accidente cerebrovascolare negli ultimi 6 mesi.

CIALIS è controindicato nei pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico, dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste un grado di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il tadalafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedere paragrafo 5.1) e pertanto potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedere paragrafo 4.3).

Nei pazienti che ricevono contemporaneamente farmaci antipertensivi, il tadalafil può indurre una riduzione della pressione del sangue. Quando viene iniziato un trattamento giornaliero con tadalafil, deve essere eseguita un'appropriata valutazione clinica per un possibile aggiustamento del dosaggio della terapia antipertensiva.

Dopo la commercializzazione e/o nel corso degli studi clinici sono stati riportati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, morte cardiaca improvvisa, angina pectoris instabile, aritmia ventricolare, accidente cerebrovascolare, attacchi ischemici transitori, dolore toracico, palpitazioni e tachicardia. La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava fattori di rischio cardiovascolare preesistenti. Tuttavia, non è possibile determinare in maniera definitiva se tali eventi siano direttamente correlati a questi fattori di rischio, a CIALIS, all'attività sessuale o alla combinazione di questi od altri fattori.

Disturbi della vista e casi di NAION sono stati segnalati in associazione all'uso di CIALIS ed altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di CIALIS e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

A causa dell'aumentata esposizione (AUC) al tadalafil, della limitata esperienza clinica e della mancanza di possibilità di influire sulla clearance con la dialisi, la somministrazione di CIALIS una volta al giorno non è raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale.

Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS somministrato in dose singola in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). La somministrazione una volta al giorno non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica. Se viene prescritto CIALIS, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive.

Pazienti che hanno erezioni che durano 4 ore o più devono essere informati di cercare immediata assistenza medica. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, può causare un danno al tessuto del pene e una perdita permanente di potenza.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possono predisporre al priapismo (come l'anemia falciforme, il mieloma multiplo o la leucemia).

La valutazione della disfunzione erettile deve includere una determinazione delle cause potenziali che sono alla base della patologia e l'identificazione del trattamento appropriato dopo un'adeguata valutazione medica. Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Nei pazienti che stanno assumendo alfa₁-bloccanti, la somministrazione contemporanea di CIALIS può indurre ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.5). La combinazione di tadalafil e doxazosin non è raccomandata.

Si consiglia cautela nella prescrizione di CIALIS a pazienti che stanno usando potenti inibitori del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazolo, itraconazolo ed eritromicina) poiché è stato osservato un aumento dell'esposizione (AUC) al tadalafil quando i farmaci sono somministrati in combinazione (vedere paragrafo 4.5).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del CIALIS con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni non è consigliato.

CIALIS contiene lattosio monoidrato. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza da Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Come riportato di seguito, gli studi d'interazione sono stati condotti con 10 mg e/o 20 mg di tadalafil. Per quanto riguarda quegli studi d'interazione in cui è stata impiegata solo la dose di 10 mg di tadalafil, a dosi maggiori non possono essere completamente escluse interazioni clinicamente significative.

Effetti di altre sostanze sul tadalafil

Il tadalafil è metabolizzato principalmente dal CYP3A4. Un inibitore selettivo del CYP3A4, il ketoconazolo (200 mg al giorno), ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e del 15 % la C_{max} del tadalafil (10 mg) rispetto ai valori dell'AUC e della C_{max} del tadalafil da solo. Il ketoconazolo (400 mg al giorno) ha aumentato di 4 volte l'esposizione (AUC) e del 22 % la C_{max} del tadalafil (20 mg). Un inibitore delle proteasi, il ritonavir (200 mg due volte al giorno) che è un inibitore del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e non ha modificato la C_{max} del tadalafil (20 mg). Sebbene le interazioni specifiche non siano state studiate, altri inibitori delle proteasi, come il saquinavir, e altri inibitori del CYP3A4, come l'eritromicina, la claritromicina, l'itraconazolo e il succo di pompelmo devono essere somministrati insieme con cautela poiché è prevedibile che aumentino le concentrazioni plasmatiche del tadalafil (vedere paragrafo 4.4). Di conseguenza, l'incidenza degli effetti indesiderati elencati nel paragrafo 4.8 potrebbe aumentare.

Il ruolo dei trasportatori (ad esempio la p-glicoproteina) nella distribuzione del tadalafil non è noto. Esiste, quindi, la possibilità di interazione farmacologica mediata dall'inibizione di trasportatori.

Un induttore del CYP3A4, la rifampicina, ha ridotto del 88 % l'AUC del tadalafil rispetto ai valori dell'AUC del tadalafil da solo (10 mg). Questa esposizione ridotta può far prevedere una riduzione dell'efficacia del tadalafil; non è noto il grado di riduzione dell'efficacia. Altri induttori del CYP3A4, come il fenobarbital, la fenitoina e la carbamazepina, possono anche ridurre le concentrazioni plasmatiche del tadalafil.

Effetti del tadalafil su altri medicinali

Negli studi clinici è stato osservato che il tadalafil (5, 10 e 20 mg) aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata (vedere paragrafo 4.3). In base ai risultati di uno studio clinico in cui 150 soggetti hanno ricevuto una dose giornaliera di 20 mg di tadalafil per 7 giorni e 0,4 mg di nitroglicerina sublinguale in tempi diversi, questa interazione è durata per più di 24 ore e non è stata più rilevata quando erano trascorse 48 ore dopo l'ultima dose di tadalafil. Perciò, in un paziente cui è stato prescritto un qualsiasi dosaggio di CIALIS (2,5 mg-20 mg), e nel quale la somministrazione di nitrato è considerata necessaria da un punto vista medico per una situazione di pericolo di vita, devono trascorrere almeno 48 ore dopo l'ultima dose di CIALIS prima di prendere in considerazione la somministrazione di nitrato. In tali circostanze, i nitrati devono essere somministrati solo sotto stretto controllo medico con un appropriato monitoraggio della situazione emodinamica.

In studi clinico-farmacologici è stato valutato il potenziale del tadalafil di aumentare gli effetti ipotensivi degli agenti antipertensivi. Sono state studiate le maggiori classi di agenti antipertensivi, inclusi i calcio-antagonisti (amlodipina), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (enalapril), i bloccanti dei recettori beta-adrenergici (metoprololo), i diuretici tiazidici (bendrofluazide) e gli antagonisti dell'angiotensina II (varie tipologie e a vari dosaggi, da soli o in combinazione con tiazidici, calcio-antagonisti, beta-bloccanti e/o alfa-bloccanti). Il tadalafil (10 mg, eccetto che per gli studi con gli antagonisti dell'angiotensina II e l'amlodipina in cui è stata impiegata una dose di 20 mg) non ha avuto un'interazione clinicamente significativa con nessuna di queste classi. In un altro studio clinico-farmacologico, il tadalafil (20 mg) è stato studiato in associazione con fino a 4 classi di antipertensivi. Nei soggetti che assumevano più antipertensivi, le variazioni della pressione sanguigna controllata ambulatorialmente apparivano correlabili al grado di controllo della pressione sanguigna. A tale proposito, in questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna ben controllata, la riduzione della pressione sanguigna era minima e simile a quella osservata nei soggetti sani. In questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna non controllata, la riduzione era più grande, sebbene nella maggior parte dei soggetti questa riduzione non fosse associata ad una sintomatologia ipotensiva. In pazienti che hanno ricevuto contemporaneamente farmaci antipertensivi, 20 mg di tadalafil possono indurre una riduzione della pressione sanguigna, che (ad eccezione degli alfa-bloccanti - vedi sotto-) è generalmente minore e probabilmente clinicamente non rilevante. La valutazione dei dati degli studi clinici di fase 3 non ha mostrato nessuna differenza degli eventi avversi in pazienti che hanno assunto il tadalafil con o senza farmaci antipertensivi. Tuttavia, un'adeguata informazione clinica deve essere fornita ai pazienti in trattamento con farmaci antipertensivi riguardo ad una possibile diminuzione della pressione sanguigna.

La somministrazione contemporanea di doxazosin (4 e 8 mg al giorno) e tadalafil (5 mg come dose giornaliera e 20 mg come singola dose) aumenta l'effetto ipotensivo degli alfa-bloccanti in maniera significativa. Questo effetto dura almeno dodici ore e può essere associato a sintomi che includono sincope. Pertanto questa combinazione non è raccomandata (vedere il paragrafo 4.4).

Negli studi d'interazione condotti su un numero limitato di volontari sani, con alfuzosin e tamsulosin non sono stati riportati questi effetti. Si raccomanda comunque cautela quando tadalafil viene usato in pazienti trattati con qualsiasi alfa-bloccante e in particolare nei pazienti anziani. I trattamenti devono essere iniziati al minimo dosaggio e aggiustati progressivamente.

Le concentrazioni di alcool (massima concentrazione ematica media di 0,08 %) non sono state alterate dalla somministrazione contemporanea di tadalafil (10 mg o 20 mg). Inoltre, non è stata osservata nessuna variazione delle concentrazioni del tadalafil 3 ore dopo la somministrazione insieme ad alcool. L'alcool è stato somministrato in modo da rendere massima la percentuale di assorbimento dell'alcool (a digiuno durante la notte e senza assunzione di cibo fino a due ore dopo la somministrazione di alcool). Il tadalafil (20 mg) non ha aumentato la diminuzione media della pressione sanguigna indotta dall'alcool (0,7 g/kg o circa 180 ml di alcool [vodka] al 40 % in un uomo di 80 kg), ma in alcuni soggetti sono state osservate vertigini posturali ed ipotensione ortostatica. Quando il tadalafil è stato somministrato con dosi inferiori di alcool (0,6 g/kg), non è stata osservata ipotensione e le vertigini si sono verificate con una frequenza simile a quella osservata somministrando alcool da solo. L'effetto dell'alcool sulla funzione cognitiva non è stato aumentato dal tadalafil (10 mg).

E' stato dimostrato che il tadalafil determina un aumento della biodisponibilità orale dell'etinilestradiolo; un aumento simile può essere atteso con la somministrazione orale di terbutalina, sebbene la conseguenza clinica di ciò sia incerta.

Quando 10 mg di tadalafil sono stati somministrati insieme alla teofillina (un inibitore non selettivo delle fosfodiesterasi) in uno studio clinico farmacologico, non si è verificata nessuna interazione farmacocinetica. L'unico effetto farmacodinamico è stato un piccolo aumento (3,5 bpm) della frequenza cardiaca. Sebbene questo effetto sia minore e non sia di alcuna rilevanza clinica in questo studio, dovrebbe essere considerato quando questi farmaci sono somministrati contemporaneamente.

Non si ritiene che tadalafil determini un'inibizione clinicamente significativa o un'induzione della clearance dei medicinali metabolizzati dagli isoenzimi CYP450. Gli studi hanno confermato che

tadalafil non inibisce nè induce gli isoenzimi CYP450, inclusi i CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha avuto un effetto clinicamente significativo sull'esposizione (AUC) al S-warfarin o R-warfarin (substrato del CYP2C9), né ha avuto effetto sulle variazioni del tempo di protrombina indotte dal warfarin.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha potenziato l'aumento del tempo di sanguinamento dovuto all'acido acetilsalicylico.

Non sono stati eseguiti studi di interazione specifica con farmaci antidiabetici.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

Non sono disponibili dati clinici relativi alle conseguenze della esposizione a tadalafil in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi per valutare gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Prima di guidare e di usare macchinari, i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al CIALIS, sebbene nel corso degli studi clinici la frequenza di episodi di vertigini sia stata simile per il placebo ed il tadalafil.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate più comunemente sono state cefalea e dispepsia. Le reazioni avverse riportate sono state transitorie, e generalmente lievi o moderate. I dati relativi alle reazioni avverse sono limitati nei pazienti di età superiore ai 75 anni.

La tabella di seguito elenca le reazioni avverse riportate nel corso degli studi clinici registrativi controllati con placebo nei pazienti trattati con CIALIS al bisogno e con somministrazione giornaliera. Sono state incluse anche le reazioni avverse riportate nei pazienti che hanno assunto CIALIS al bisogno nel corso della sorveglianza dopo la commercializzazione.

Reazioni avverse

Definizione della frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza degli eventi che non sono stati riportati nel corso degli studi registrativi non può essere definita sulla base degli eventi spontanei riportati dopo la commercializzazione).

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Disturbi del sistema immunitario</i>				
		Reazioni di ipersensibilità		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema nervoso</i>				
Cefalea	Capogiri		Ictus ¹ , Sincope, Attacchi ischemici transitori ¹ , Emicrania	Convulsioni, Amnesia transitoria
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'occhio</i>				
		Visione offuscata, Sensazioni descritte come dolore oculare, Gonfiore delle palpebre, Iperemia congiuntivale	Alterazione del campo visivo	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), Occlusione vascolare retinica
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>				
				Sordità improvvisa ²
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie cardiache¹</i>				
	Palpitazioni	Tachicardia	Infarto del miocardio	Angina pectoris instabile, Aritmia ventricolare
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie vascolari</i>				
	Vampate di calore	Ipotensione (riportata più comunemente quando tadalafil è somministrato a pazienti che stanno già assumendo agenti antipertensivi), Iperensione		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				
	Congestione nasale	Epistassi		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie gastrointestinali</i>				
Dispepsia	Dolore addominale, Malattia da reflusso gastro-esofageo			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
		Rash, Orticaria, Iperidrosi (sudorazione)		Sindrome di Stevens-Johnson, Dermatite esfoliativa

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>				
	Mal di schiena, Mialgia			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				
			Erezioni prolungate	Priapismo
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>				
		Dolore toracico ¹	Edema facciale	Morte cardiaca improvvisa ¹

(1) La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 4.4).

(2) Nella fase postmarketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il tadalafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Un'incidenza lievemente più alta di alterazioni dell'ECG, principalmente bradicardia sinusale, è stata riportata nei pazienti trattati con tadalafil una volta al giorno rispetto ai pazienti trattati con placebo. La maggior parte di queste alterazioni dell'ECG non sono state associate con reazioni avverse.

4.9 Sovradosaggio

Dosi singole fino a 500 mg sono state somministrate a soggetti sani e dosi multiple giornaliere fino a 100 mg sono state somministrate a pazienti. Gli eventi avversi sono stati simili a quelli osservati a dosaggi più bassi.

In caso di sovradosaggio, devono essere adottate le necessarie misure standard di supporto. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile, Codice ATC: G04BE.

Il tadalafil è un inibitore selettivo e reversibile della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) guanosin monofosfato ciclico (cGMP)-specifico. Quando la stimolazione sessuale determina il rilascio locale di ossido di azoto, l'inibizione della PDE5 da parte del tadalafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia e l'afflusso di sangue nel tessuto del pene, producendo così un'erezione. Il tadalafil non ha effetto in assenza di stimolazione sessuale.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che il tadalafil è un inibitore selettivo della PDE5. La PDE5 è un enzima presente nella muscolatura liscia del corpo cavernoso, nella muscolatura liscia viscerale e vascolare, nella muscolatura scheletrica, nelle piastrine, nei reni, nei polmoni e nel cervelletto. L'effetto del tadalafil è più potente sulla PDE5 che sulle altre fosfodiesterasi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE1, PDE2 e PDE4, enzimi che sono presenti nel cuore, nel cervello, nei vasi sanguigni, nel fegato e in altri organi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE3, un enzima presente nel cuore e nei vasi sanguigni. Questa selettività per la PDE5 rispetto alla PDE3 è importante perché la PDE3 è un enzima coinvolto nella contrattilità cardiaca. Inoltre, il tadalafil è circa 700 volte più potente per la PDE5 che per la PDE6, un enzima presente nella retina e responsabile della fototrasduzione. Il tadalafil, inoltre, è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE7 attraverso la PDE10.

Per definire il periodo di risposta a CIALIS assunto al bisogno sono stati condotti tre studi clinici su 1.054 pazienti in trattamento domiciliare. Tadalafil ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della funzione erettile e della capacità di avere un rapporto sessuale ad esito positivo fino a 36 ore dopo la somministrazione della dose così come ha dimostrato, rispetto al placebo, un miglioramento della capacità dei pazienti di raggiungere e mantenere erezioni per un rapporto ad esito positivo fin da 16 minuti dopo la somministrazione della dose.

Tadalafil somministrato a soggetti sani, rispetto al placebo non ha causato differenze significative della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione supina (massima riduzione media rispettivamente di 1,6/0,8 mm Hg), della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione eretta (massima riduzione media rispettivamente di 0,2/4,6 mm Hg) e nessuna variazione significativa della frequenza cardiaca.

In uno studio per valutare gli effetti del tadalafil sulla funzione visiva con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 hue, non sono state rilevate alterazioni della percezione cromatica (blu/verde). Questo dato è in linea con la bassa affinità del tadalafil per la PDE6 rispetto alla PDE5. Nel corso di tutti gli studi clinici le segnalazioni di alterazioni della visione cromatica sono state rare (< 0,1 %).

Sono stati eseguiti tre studi clinici su uomini per valutare il potenziale effetto sulla spermatogenesi di CIALIS, somministrato a dosi di 10 mg al giorno (uno studio a 6 mesi) e 20 mg al giorno (uno studio a 6 mesi e uno studio a 9 mesi). In due di questi studi sono state osservate, in relazione al trattamento con tadalafil, riduzioni della conta e della concentrazione spermatica di improbabile rilevanza clinica. Questi effetti non sono stati associati a variazioni di altri parametri come la motilità, la morfologia spermatica e l'ormone FSH.

Il tadalafil a dosi di 2,5, 5 e 10 mg, assunto una volta al giorno, è stato valutato in 3 studi clinici che hanno coinvolto 853 pazienti di varie età (21-82 anni) ed etnia, con disfunzione erettile di diversa gravità (lieve, moderata, grave) ed eziologia. La maggior parte dei pazienti, in tutti i tre gli studi, risultarono *responders* a un precedente trattamento con inibitori della PDE5 somministrato al bisogno. Nei due studi di efficacia primaria sulla popolazione generale, la percentuale media per soggetto di tentativi ad esito positivo è stata del 57% e del 67% con CIALIS 5 mg, del 50% con CIALIS 2,5 mg rispetto al 31% ed al 37% con il placebo. Nello studio su pazienti con disfunzione erettile secondaria al diabete, la percentuale media per soggetto di tentativi ad esito positivo è stata del 41% e del 46% rispettivamente, con CIALIS 5 mg e 2,5 mg, rispetto al 28% ottenuto con il placebo.

In uno studio di 12 settimane condotto su 186 pazienti (142 trattati con tadalafil, 44 con placebo) con disfunzione erettile secondaria ad una lesione del midollo spinale, il tadalafil ha migliorato in maniera significativa la funzione erettile portando ad una percentuale di rapporti sessuali ad esito positivo per soggetto, in media, del 48% nei pazienti trattati con tadalafil 10 o 20 mg (dosaggio flessibile, al bisogno) rispetto al 17% osservato nei pazienti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il tadalafil è prontamente assorbito dopo somministrazione orale e la massima concentrazione plasmatica media osservata (C_{max}) è ottenuta ad un tempo medio di 2 ore dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta del tadalafil, dopo somministrazione orale, non è stata determinata.

La velocità e la durata dell'assorbimento del tadalafil non sono influenzate dal cibo, pertanto CIALIS può essere assunto indipendentemente dai pasti. Il momento della somministrazione (la mattina rispetto alla sera) non ha un effetto clinicamente rilevante sulla velocità e sulla durata dell'assorbimento.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione è approssimativamente di 63 l, indicando che il tadalafil si distribuisce nei tessuti. Alle concentrazioni terapeutiche, il 94 % del tadalafil si lega alle proteine plasmatiche. Il legame con le proteine non è modificato da una compromessa funzionalità renale. Meno dello 0,0005 % della dose somministrata è apparsa nello sperma dei soggetti sani.

Biotrasformazione

Il tadalafil è metabolizzato principalmente da parte del citocromo P450 (CYP) isoenzima 3A4. Il principale metabolita circolante è il metilcatecolglucuronide. Questo metabolita è almeno 13.000 volte meno potente del tadalafil per la PDE5. Di conseguenza, non è atteso che sia clinicamente attivo alle concentrazioni osservate del metabolita.

Eliminazione

La clearance media del tadalafil, dopo somministrazione orale, è 2,5 l/ora e l'emivita media è 17,5 ore nei soggetti sani.

Il tadalafil è eliminato prevalentemente come metabolita inattivo, principalmente nelle feci (circa il 61 % della dose) ed in misura minore nelle urine (circa il 36 % della dose).

Linearità/non linearità

I profili farmacocinetici del tadalafil nei soggetti sani sono lineari rispetto al tempo e alla dose. A dosi superiori a 2,5-20 mg, l'esposizione (AUC) al tadalafil aumenta in proporzione alla dose. Le concentrazioni plasmatiche all'equilibrio sono raggiunte entro 5 giorni dalla somministrazione giornaliera.

I profili farmacocinetici determinati con uno studio di popolazione in pazienti con disfunzione erettile sono simili a quelli rilevati nei soggetti senza disfunzione erettile.

Popolazioni particolari di pazienti

Anziani

Soggetti sani anziani (65 anni o più), dopo somministrazione orale, hanno avuto una clearance del tadalafil inferiore, determinando un'esposizione (AUC) più alta del 25 % rispetto a quella osservata nei soggetti sani di età compresa tra i 19 e 45 anni. Questo effetto dovuto all'età non è clinicamente significativo e non richiede un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

In studi di farmacologia clinica, utilizzando una singola dose di tadalafil (5 mg-20 mg), l'esposizione (AUC) al tadalafil è approssimativamente raddoppiata nei soggetti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina da 51 a 80 ml/min) o moderata (clearance della creatinina da 31 a 50 ml/min) e nei soggetti con malattia renale in fase terminale sottoposti a dialisi. Nei pazienti in emodialisi la C_{max} è stata del 41 % più alta di quella osservata nei pazienti sani. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

Insufficienza epatica

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei soggetti con insufficienza epatica lieve e moderata (Classi A e B secondo la classificazione di Child-Pugh) è confrontabile all'esposizione nei soggetti sani quando viene somministrata una dose di 10 mg. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). Non ci sono dati disponibili sulla somministrazione di dosi di tadalafil una volta al giorno a pazienti con insufficienza epatica. Se CIALIS è prescritto una volta al giorno, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive.

Pazienti diabetici

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei pazienti diabetici è stata inferiore di circa il 19 % del valore dell'AUC nei soggetti sani. Questa differenza dell'esposizione non richiede un aggiustamento del dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non mostrano nessun rischio particolare per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità per dosaggi ripetuti, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione.

Non c'è stata evidenza di teratogenicità, embriotossicità o fetotossicità nei ratti o nei topi che avevano ricevuto fino a 1.000 mg/kg/die di tadalafil. In uno studio sullo sviluppo pre- e postnatale nei ratti, non fu osservato nessun effetto con un dosaggio di 30 mg/kg/die. Nei ratti femmina in gravidanza, l'AUC per il farmaco libero calcolato a questo dosaggio fu circa 18 volte l'AUC nell'uomo ad un dosaggio di 20 mg.

Non c'è stata alterazione della fertilità nei ratti maschi e femmina. In cani trattati da 6 a 12 mesi con tadalafil a dosi giornaliere pari o superiori a 25 mg/kg/die (che determina un'esposizione almeno 3 volte maggiore [intervallo 3,7-18,6] di quella osservata negli uomini con una singola dose di 20 mg), si è verificata una regressione dell'epitelio del tubulo seminifero che in alcuni cani ha determinato una riduzione della spermatogenesi. Vedere anche paragrafo 5.1.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compressa:

lattosio monoidrato,
croscarmellosa sodica,
idrossipropilcellulosa,
cellulosa microcristallina,
sodio laurilsolfato,
magnesio stearato.

Rivestimento:

lattosio monoidrato,
ipromellosa,
triacetina,
diossido di titanio (E171),
ossido di ferro giallo (E172),
ossido di ferro rosso (E172),
talco.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di Alluminio/PVC/PE/PCTFE in astucci di 28 compresse rivestite con film.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/006

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 12 novembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di tadalafil.

Eccipienti: Ogni compressa rivestita con film contiene 127 mg di lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compresse di colore giallo chiaro e a forma di mandorla, marcate "C 5" da un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della disfunzione erettile.

E' necessaria la stimolazione sessuale affinché tadalafil possa essere efficace.

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso orale. CIALIS è disponibile in compresse rivestite con film da 2,5 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg.

Uso negli uomini adulti

In generale, la dose raccomandata è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti.

In quei pazienti in cui una dose di 10 mg di tadalafil non produce un effetto adeguato, può essere provata una dose di 20 mg. Il farmaco può essere assunto almeno 30 minuti prima dell'attività sessuale.

La massima frequenza di somministrazione è una volta al giorno.

Tadalafil 10 e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale e non è consigliato per un continuo uso giornaliero.

Nei pazienti che rispondono ad una somministrazione al bisogno e che prevedono un uso frequente di CIALIS (ad esempio, almeno due volte a settimana) potrebbe essere considerato adatto uno schema di somministrazione una volta al giorno con i dosaggi più bassi di CIALIS, in base alla scelta del paziente ed al giudizio del medico.

In questi pazienti la dose raccomandata è 5 mg assunta una volta al giorno all'incirca nello stesso momento della giornata. La dose può essere diminuita a 2,5 mg una volta al giorno in base alla tollerabilità individuale.

L'adeguatezza di un uso continuato dello schema di somministrazione giornaliero deve essere rivalutata periodicamente.

Uso negli uomini anziani

Nei pazienti anziani non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità renale

Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio. Per i pazienti con grave insufficienza renale la massima dose raccomandata è 10 mg. La somministrazione di tadalafil una volta al giorno non è raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale. (Vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità epatica

La dose raccomandata di CIALIS è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh); se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. Non ci sono dati disponibili circa la somministrazione di tadalafil a dosi maggiori di 10 mg a pazienti con insufficienza epatica. La somministrazione una volta al giorno non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica; pertanto, se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. (Vedere paragrafo 5.2).

Uso negli uomini diabetici

Nei pazienti diabetici non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

CIALIS non deve essere usato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Negli studi clinici, è stato osservato che il tadalafil aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Si ritiene che questo aumento derivi dagli effetti combinati dei nitrati e del tadalafil sulla via ossido di azoto/cGMP. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata. (Vedere paragrafo 4.5).

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, non devono essere usati negli uomini con malattie cardiache per i quali è sconsigliabile l'attività sessuale. I medici devono considerare il potenziale rischio cardiaco associato all'attività sessuale in pazienti con una preesistente malattia cardiovascolare.

I seguenti gruppi di pazienti con malattia cardiovascolare non sono stati inclusi negli studi clinici e l'uso di tadalafil è pertanto controindicato:

- pazienti che hanno avuto infarto del miocardio negli ultimi 90 giorni,
- pazienti con angina instabile o che hanno avuto episodi di angina durante rapporti sessuali,
- pazienti che negli ultimi 6 mesi hanno avuto insufficienza cardiaca di Classe 2 o maggiore secondo la classificazione della New York Heart Association,
- pazienti con aritmie non controllate, ipotensione (< 90/50 mm Hg) o ipertensione non controllata,
- pazienti che hanno avuto un accidente cerebrovascolare negli ultimi 6 mesi.

CIALIS è controindicato nei pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico, dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste un grado di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il tadalafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedere paragrafo 5.1) e pertanto potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedere paragrafo 4.3).

Nei pazienti che ricevono contemporaneamente farmaci antipertensivi, il tadalafil può indurre una riduzione della pressione del sangue. Quando viene iniziato un trattamento giornaliero con tadalafil, deve essere eseguita un'appropriata valutazione clinica per un possibile aggiustamento del dosaggio della terapia antipertensiva.

Dopo la commercializzazione e/o nel corso degli studi clinici sono stati riportati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, morte cardiaca improvvisa, angina pectoris instabile, aritmia ventricolare, accidente cerebrovascolare, attacchi ischemici transitori, dolore toracico, palpitazioni e tachicardia. La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava fattori di rischio cardiovascolare preesistenti. Tuttavia, non è possibile determinare in maniera definitiva se tali eventi siano direttamente correlati a questi fattori di rischio, a CIALIS, all'attività sessuale o alla combinazione di questi od altri fattori.

Disturbi della vista e casi di NAION sono stati segnalati in associazione all'uso di CIALIS ed altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di CIALIS e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

A causa dell'aumentata esposizione (AUC) al tadalafil, della limitata esperienza clinica e della mancanza di possibilità di influire sulla clearance con la dialisi, la somministrazione di CIALIS una volta al giorno non è raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale.

Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS somministrato in dose singola in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). La somministrazione una volta al giorno non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica. Se viene prescritto CIALIS, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive.

Pazienti che hanno erezioni che durano 4 ore o più devono essere informati di cercare immediata assistenza medica. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, può causare un danno al tessuto del pene e una perdita permanente di potenza.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possono predisporre al priapismo (come l'anemia falciforme, il mieloma multiplo o la leucemia).

La valutazione della disfunzione erettile deve includere una determinazione delle cause potenziali che sono alla base della patologia e l'identificazione del trattamento appropriato dopo un'adeguata valutazione medica. Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Nei pazienti che stanno assumendo alfa₁-bloccanti, la somministrazione contemporanea di CIALIS può indurre ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.5). La combinazione di tadalafil e doxazosin non è raccomandata.

Si consiglia cautela nella prescrizione di CIALIS a pazienti che stanno usando potenti inibitori del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazolo, itraconazolo ed eritromicina) poiché è stato osservato un aumento dell'esposizione (AUC) al tadalafil quando i farmaci sono somministrati in combinazione (vedere paragrafo 4.5).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del CIALIS con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni non è consigliato.

CIALIS contiene lattosio monoidrato. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza da Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Come riportato di seguito, gli studi d'interazione sono stati condotti con 10 mg e/o 20 mg di tadalafil. Per quanto riguarda quegli studi d'interazione in cui è stata impiegata solo la dose di 10 mg di tadalafil, a dosi maggiori non possono essere completamente escluse interazioni clinicamente significative.

Effetti di altre sostanze sul tadalafil

Il tadalafil è metabolizzato principalmente dal CYP3A4. Un inibitore selettivo del CYP3A4, il ketoconazolo (200 mg al giorno), ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e del 15 % la C_{max} del tadalafil (10 mg) rispetto ai valori dell'AUC e della C_{max} del tadalafil da solo. Il ketoconazolo (400 mg al giorno) ha aumentato di 4 volte l'esposizione (AUC) e del 22 % la C_{max} del tadalafil (20 mg). Un inibitore delle proteasi, il ritonavir (200 mg due volte al giorno) che è un inibitore del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e non ha modificato la C_{max} del tadalafil (20 mg). Sebbene le interazioni specifiche non siano state studiate, altri inibitori delle proteasi, come il saquinavir, e altri inibitori del CYP3A4, come l'eritromicina, la claritromicina, l'itraconazolo e il succo di pompelmo devono essere somministrati insieme con cautela poiché è prevedibile che aumentino le concentrazioni plasmatiche del tadalafil (vedere paragrafo 4.4). Di conseguenza, l'incidenza degli effetti indesiderati elencati nel paragrafo 4.8 potrebbe aumentare.

Il ruolo dei trasportatori (ad esempio la p-glicoproteina) nella distribuzione del tadalafil non è noto. Esiste, quindi, la possibilità di interazione farmacologica mediata dall'inibizione di trasportatori.

Un induttore del CYP3A4, la rifampicina, ha ridotto del 88 % l'AUC del tadalafil rispetto ai valori dell'AUC del tadalafil da solo (10 mg). Questa esposizione ridotta può far prevedere una riduzione dell'efficacia del tadalafil; non è noto il grado di riduzione dell'efficacia. Altri induttori del CYP3A4, come il fenobarbital, la fenitoina e la carbamazepina, possono anche ridurre le concentrazioni plasmatiche del tadalafil.

Effetti del tadalafil su altri medicinali

Negli studi clinici è stato osservato che il tadalafil (5, 10 e 20 mg) aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata (vedere paragrafo 4.3). In base ai risultati di uno studio clinico in cui 150 soggetti hanno ricevuto una dose giornaliera di 20 mg di tadalafil per 7 giorni e 0,4 mg di nitroglicerina sublinguale in tempi diversi, questa interazione è durata per più di 24 ore e non è stata più rilevata quando erano trascorse 48 ore dopo l'ultima dose di tadalafil. Perciò, in un paziente cui è stato prescritto un qualsiasi dosaggio di CIALIS (2,5 mg-20 mg), e nel quale la somministrazione di nitrato è considerata necessaria da un punto vista medico per una situazione di pericolo di vita, devono trascorrere almeno 48 ore dopo l'ultima dose di CIALIS prima di prendere in considerazione la somministrazione di nitrato. In tali circostanze, i nitrati devono essere somministrati solo sotto stretto controllo medico con un appropriato monitoraggio della situazione emodinamica.

In studi clinico-farmacologici è stato valutato il potenziale del tadalafil di aumentare gli effetti ipotensivi degli agenti antipertensivi. Sono state studiate le maggiori classi di agenti antipertensivi, inclusi i calcio-antagonisti (amlodipina), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (enalapril), i bloccanti dei recettori beta-adrenergici (metoprololo), i diuretici tiazidici (bendrofluazide) e gli antagonisti dell'angiotensina II (varie tipologie e a vari dosaggi, da soli o in combinazione con tiazidici, calcio-antagonisti, beta-bloccanti e/o alfa-bloccanti). Il tadalafil (10 mg, eccetto che per gli studi con gli antagonisti dell'angiotensina II e l'amlodipina in cui è stata impiegata una dose di 20 mg) non ha avuto un'interazione clinicamente significativa con nessuna di queste classi. In un altro studio clinico-farmacologico, il tadalafil (20 mg) è stato studiato in associazione con fino a 4 classi di antipertensivi. Nei soggetti che assumevano più antipertensivi, le variazioni della pressione sanguigna controllata ambulatorialmente apparivano correlabili al grado di controllo della pressione sanguigna. A tale proposito, in questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna ben controllata, la riduzione della pressione sanguigna era minima e simile a quella osservata nei soggetti sani. In questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna non controllata, la riduzione era più grande, sebbene nella maggior parte dei soggetti questa riduzione non fosse associata ad una sintomatologia ipotensiva. In pazienti che hanno ricevuto contemporaneamente farmaci antipertensivi, 20 mg di tadalafil possono indurre una riduzione della pressione sanguigna, che (ad eccezione degli alfa-bloccanti - vedi sotto-) è generalmente minore e probabilmente clinicamente non rilevante. La valutazione dei dati degli studi clinici di fase 3 non ha mostrato nessuna differenza degli eventi avversi in pazienti che hanno assunto il tadalafil con o senza farmaci antipertensivi. Tuttavia, un'adeguata informazione clinica deve essere fornita ai pazienti in trattamento con farmaci antipertensivi riguardo ad una possibile diminuzione della pressione sanguigna.

La somministrazione contemporanea di doxazosin (4 e 8 mg al giorno) e tadalafil (5 mg come dose giornaliera e 20 mg come singola dose) aumenta l'effetto ipotensivo degli alfa-bloccanti in maniera significativa. Questo effetto dura almeno dodici ore e può essere associato a sintomi che includono sincope. Pertanto questa combinazione non è raccomandata (vedere il paragrafo 4.4).

Negli studi d'interazione condotti su un numero limitato di volontari sani, con alfuzosin e tamsulosin non sono stati riportati questi effetti. Si raccomanda comunque cautela quando tadalafil viene usato in pazienti trattati con qualsiasi alfa-bloccante e in particolare nei pazienti anziani. I trattamenti devono essere iniziati al minimo dosaggio e aggiustati progressivamente.

Le concentrazioni di alcool (massima concentrazione ematica media di 0,08 %) non sono state alterate dalla somministrazione contemporanea di tadalafil (10 mg o 20 mg). Inoltre, non è stata osservata nessuna variazione delle concentrazioni del tadalafil 3 ore dopo la somministrazione insieme ad alcool. L'alcool è stato somministrato in modo da rendere massima la percentuale di assorbimento dell'alcool (a digiuno durante la notte e senza assunzione di cibo fino a due ore dopo la somministrazione di alcool). Il tadalafil (20 mg) non ha aumentato la diminuzione media della pressione sanguigna indotta dall'alcool (0,7 g/kg o circa 180 ml di alcool [vodka] al 40 % in un uomo di 80 kg), ma in alcuni soggetti sono state osservate vertigini posturali ed ipotensione ortostatica. Quando il tadalafil è stato somministrato con dosi inferiori di alcool (0,6 g/kg), non è stata osservata ipotensione e le vertigini si sono verificate con una frequenza simile a quella osservata somministrando alcool da solo. L'effetto dell'alcool sulla funzione cognitiva non è stato aumentato dal tadalafil (10 mg).

E' stato dimostrato che il tadalafil determina un aumento della biodisponibilità orale dell'etinilestradiolo; un aumento simile può essere atteso con la somministrazione orale di terbutalina, sebbene la conseguenza clinica di ciò sia incerta.

Quando 10 mg di tadalafil sono stati somministrati insieme alla teofillina (un inibitore non selettivo delle fosfodiesterasi) in uno studio clinico farmacologico, non si è verificata nessuna interazione farmacocinetica. L'unico effetto farmacodinamico è stato un piccolo aumento (3,5 bpm) della frequenza cardiaca. Sebbene questo effetto sia minore e non sia di alcuna rilevanza clinica in questo studio, dovrebbe essere considerato quando questi farmaci sono somministrati contemporaneamente.

Non si ritiene che tadalafil determini un'inibizione clinicamente significativa o un'induzione della clearance dei medicinali metabolizzati dagli isoenzimi CYP450. Gli studi hanno confermato che

tadalafil non inibisce nè induce gli isoenzimi CYP450, inclusi i CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha avuto un effetto clinicamente significativo sull'esposizione (AUC) al S-warfarin o R-warfarin (substrato del CYP2C9), né ha avuto effetto sulle variazioni del tempo di protrombina indotte dal warfarin.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha potenziato l'aumento del tempo di sanguinamento dovuto all'acido acetilsalicylico.

Non sono stati eseguiti studi di interazione specifica con farmaci antidiabetici.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

Non sono disponibili dati clinici relativi alle conseguenze della esposizione a tadalafil in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi per valutare gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Prima di guidare e di usare macchinari, i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al CIALIS, sebbene nel corso degli studi clinici la frequenza di episodi di vertigini sia stata simile per il placebo ed il tadalafil.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate più comunemente sono state cefalea e dispepsia. Le reazioni avverse riportate sono state transitorie, e generalmente lievi o moderate. I dati relativi alle reazioni avverse sono limitati nei pazienti di età superiore ai 75 anni.

La tabella di seguito elenca le reazioni avverse riportate nel corso degli studi clinici registrativi controllati con placebo nei pazienti trattati con CIALIS al bisogno e con somministrazione giornaliera. Sono state incluse anche le reazioni avverse riportate nei pazienti che hanno assunto CIALIS al bisogno nel corso della sorveglianza dopo la commercializzazione.

Reazioni avverse

Definizione della frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza degli eventi che non sono stati riportati nel corso degli studi registrativi non può essere definita sulla base degli eventi spontanei riportati dopo la commercializzazione).

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Disturbi del sistema immunitario</i>				
		Reazioni di ipersensibilità		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema nervoso</i>				
Cefalea	Capogiri		Ictus ¹ , Sincope, Attacchi ischemici transitori ¹ , Emicrania	Convulsioni, Amnesia transitoria
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'occhio</i>				
		Visione offuscata, Sensazioni descritte come dolore oculare, Gonfiore delle palpebre, Iperemia congiuntivale	Alterazione del campo visivo	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), Occlusione vascolare retinica
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>				
				Sordità improvvisa ²
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie cardiache¹</i>				
	Palpitazioni	Tachicardia	Infarto del miocardio	Angina pectoris instabile, Aritmia ventricolare
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie vascolari</i>				
	Vampate di calore	Ipotensione (riportata più comunemente quando tadalafil è somministrato a pazienti che stanno già assumendo agenti antipertensivi), Iperensione		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				
	Congestione nasale	Epistassi		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie gastrointestinali</i>				
Dispepsia	Dolore addominale, Malattia da reflusso gastro-esofageo			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
		Rash, Orticaria, Iperidrosi (sudorazione)		Sindrome di Stevens-Johnson, Dermatite esfoliativa

Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>				
	Mal di schiena, Mialgia			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				
			Erezioni prolungate	Priapismo
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>				
		Dolore toracico ¹	Edema facciale	Morte cardiaca improvvisa ¹

(1) La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 4.4).

(2) Nella fase postmarketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il tadalafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Un'incidenza lievemente più alta di alterazioni dell'ECG, principalmente bradicardia sinusale, è stata riportata nei pazienti trattati con tadalafil una volta al giorno rispetto ai pazienti trattati con placebo. La maggior parte di queste alterazioni dell'ECG non sono state associate con reazioni avverse.

4.9 Sovradosaggio

Dosi singole fino a 500 mg sono state somministrate a soggetti sani e dosi multiple giornaliere fino a 100 mg sono state somministrate a pazienti. Gli eventi avversi sono stati simili a quelli osservati a dosaggi più bassi.

In caso di sovradosaggio, devono essere adottate le necessarie misure standard di supporto.

L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile, Codice ATC: G04BE.

Il tadalafil è un inibitore selettivo e reversibile della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) guanoso monofosfato ciclico (cGMP)-specifico. Quando la stimolazione sessuale determina il rilascio locale di ossido di azoto, l'inibizione della PDE5 da parte del tadalafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia e l'afflusso di sangue nel tessuto del pene, producendo così un'erezione. Il tadalafil non ha effetto in assenza di stimolazione sessuale.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che il tadalafil è un inibitore selettivo della PDE5. La PDE5 è un enzima presente nella muscolatura liscia del corpo cavernoso, nella muscolatura liscia viscerale e vascolare, nella muscolatura scheletrica, nelle piastrine, nei reni, nei polmoni e nel cervelletto. L'effetto del tadalafil è più potente sulla PDE5 che sulle altre fosfodiesterasi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE1, PDE2 e PDE4, enzimi che sono presenti nel cuore, nel cervello, nei vasi sanguigni, nel fegato e in altri organi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE3, un enzima presente nel cuore e nei vasi sanguigni. Questa selettività per la PDE5 rispetto alla PDE3 è importante perché la PDE3 è un enzima coinvolto nella contrattilità cardiaca. Inoltre, il tadalafil è circa 700 volte più potente per la PDE5 che per la PDE6, un enzima presente nella retina e responsabile della fototrasduzione. Il tadalafil, inoltre, è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE7 attraverso la PDE10.

Per definire il periodo di risposta a CIALIS assunto al bisogno sono stati condotti tre studi clinici su 1.054 pazienti in trattamento domiciliare. Tadalafil ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della funzione erettile e della capacità di avere un rapporto sessuale ad esito positivo fino a 36 ore dopo la somministrazione della dose così come ha dimostrato, rispetto al placebo, un miglioramento della capacità dei pazienti di raggiungere e mantenere erezioni per un rapporto ad esito positivo fin da 16 minuti dopo la somministrazione della dose.

Tadalafil, somministrato a soggetti sani, rispetto al placebo non ha causato differenze significative della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione supina (massima riduzione media rispettivamente di 1,6/0,8 mm Hg), della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione eretta (massima riduzione media rispettivamente di 0,2/4,6 mm Hg) e nessuna variazione significativa della frequenza cardiaca.

In uno studio per valutare gli effetti del tadalafil sulla funzione visiva con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 hue, non sono state rilevate alterazioni della percezione cromatica (blu/verde). Questo dato è in linea con la bassa affinità del tadalafil per la PDE6 rispetto alla PDE5. Nel corso di tutti gli studi clinici le segnalazioni di alterazioni della visione cromatica sono state rare (< 0,1 %).

Sono stati eseguiti tre studi clinici su uomini per valutare il potenziale effetto sulla spermatogenesi di CIALIS, somministrato a dosi di 10 mg al giorno (uno studio a 6 mesi) e 20 mg al giorno (uno studio a 6 mesi e uno studio a 9 mesi). In due di questi studi sono state osservate, in relazione al trattamento con tadalafil, riduzioni della conta e della concentrazione spermatica di improbabile rilevanza clinica. Questi effetti non sono stati associati a variazioni di altri parametri come la motilità, la morfologia spermatica e l'ormone FSH.

Il tadalafil a dosi di 2,5, 5 e 10 mg, assunto una volta al giorno, è stato valutato in 3 studi clinici che hanno coinvolto 853 pazienti di varie età (21-82 anni) ed etnia, con disfunzione erettile di diversa gravità (lieve, moderata, grave) ed eziologia. La maggior parte dei pazienti, in tutti i tre gli studi, risultarono *responders* a un precedente trattamento con inibitori della PDE5 somministrato al bisogno. Nei due studi di efficacia primaria sulla popolazione generale, la percentuale media per soggetto di tentativi ad esito positivo è stata del 57% e del 67% con CIALIS 5 mg, del 50% con CIALIS 2,5 mg rispetto al 31% ed al 37% con il placebo. Nello studio su pazienti con disfunzione erettile secondaria al diabete, la percentuale media per soggetto di tentativi ad esito positivo è stata del 41% e del 46% rispettivamente, con CIALIS 5 mg e 2,5 mg, rispetto al 28% ottenuto con il placebo.

In uno studio di 12 settimane condotto su 186 pazienti (142 trattati con tadalafil, 44 con placebo) con disfunzione erettile secondaria ad una lesione del midollo spinale, il tadalafil ha migliorato in maniera significativa la funzione erettile portando ad una percentuale di rapporti sessuali ad esito positivo per soggetto, in media, del 48% nei pazienti trattati con tadalafil 10 o 20 mg (dosaggio flessibile, al bisogno) rispetto al 17% osservato nei pazienti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il tadalafil è prontamente assorbito dopo somministrazione orale e la massima concentrazione plasmatica media osservata (C_{max}) è ottenuta ad un tempo medio di 2 ore dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta del tadalafil, dopo somministrazione orale, non è stata determinata.

La velocità e la durata dell'assorbimento del tadalafil non sono influenzate dal cibo, pertanto CIALIS può essere assunto indipendentemente dai pasti. Il momento della somministrazione (la mattina rispetto alla sera) non ha un effetto clinicamente rilevante sulla velocità e sulla durata dell'assorbimento.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione è approssimativamente di 63 l, indicando che il tadalafil si distribuisce nei tessuti. Alle concentrazioni terapeutiche, il 94 % del tadalafil si lega alle proteine plasmatiche. Il legame con le proteine non è modificato da una compromessa funzionalità renale. Meno dello 0,0005 % della dose somministrata è apparsa nello sperma dei soggetti sani.

Biotrasformazione

Il tadalafil è metabolizzato principalmente da parte del citocromo P450 (CYP) isoenzima 3A4. Il principale metabolita circolante è il metilcatecolglucuronide. Questo metabolita è almeno 13.000 volte meno potente del tadalafil per la PDE5. Di conseguenza, non è atteso che sia clinicamente attivo alle concentrazioni osservate del metabolita.

Eliminazione

La clearance media del tadalafil, dopo somministrazione orale, è 2,5 l/ora e l'emivita media è 17,5 ore nei soggetti sani.

Il tadalafil è eliminato prevalentemente come metabolita inattivo, principalmente nelle feci (circa il 61 % della dose) ed in misura minore nelle urine (circa il 36 % della dose).

Linearità/non linearità

I profili farmacocinetici del tadalafil nei soggetti sani sono lineari rispetto al tempo e alla dose. A dosi superiori a 2,5-20 mg, l'esposizione (AUC) al tadalafil aumenta in proporzione alla dose. Le concentrazioni plasmatiche all'equilibrio sono raggiunte entro 5 giorni dalla somministrazione giornaliera.

I profili farmacocinetici determinati con uno studio di popolazione in pazienti con disfunzione erettile sono simili a quelli rilevati nei soggetti senza disfunzione erettile.

Popolazioni particolari di pazienti

Anziani

Soggetti sani anziani (65 anni o più), dopo somministrazione orale, hanno avuto una clearance del tadalafil inferiore, determinando un'esposizione (AUC) più alta del 25 % rispetto a quella osservata nei soggetti sani di età compresa tra i 19 e 45 anni. Questo effetto dovuto all'età non è clinicamente significativo e non richiede un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

In studi di farmacologia clinica, utilizzando una singola dose di tadalafil (5 mg-20 mg), l'esposizione (AUC) al tadalafil è approssimativamente raddoppiata nei soggetti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina da 51 a 80 ml/min) o moderata (clearance della creatinina da 31 a 50 ml/min) e nei soggetti con malattia renale in fase terminale sottoposti a dialisi. Nei pazienti in emodialisi la C_{max} è stata del 41 % più alta di quella osservata nei pazienti sani. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

Insufficienza epatica

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei soggetti con insufficienza epatica lieve e moderata (Classi A e B secondo la classificazione di Child-Pugh) è confrontabile all'esposizione nei soggetti sani quando viene somministrata una dose di 10 mg. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). Non ci sono dati disponibili sulla somministrazione di dosi di tadalafil una volta al giorno a pazienti con insufficienza epatica. Se CIALIS è prescritto una volta al giorno, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive.

Pazienti diabetici

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei pazienti diabetici è stata inferiore di circa il 19 % del valore dell'AUC nei soggetti sani. Questa differenza dell'esposizione non richiede un aggiustamento del dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non mostrano nessun rischio particolare per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità per dosaggi ripetuti, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione.

Non c'è stata evidenza di teratogenicità, embriotossicità o fetotossicità nei ratti o nei topi che avevano ricevuto fino a 1.000 mg/kg/die di tadalafil. In uno studio sullo sviluppo pre- e postnatale nei ratti, non fu osservato nessun effetto con un dosaggio di 30 mg/kg/die. Nei ratti femmina in gravidanza, l'AUC per il farmaco libero calcolato a questo dosaggio fu circa 18 volte l'AUC nell'uomo ad un dosaggio di 20 mg.

Non c'è stata alterazione della fertilità nei ratti maschi e femmina. In cani trattati da 6 a 12 mesi con tadalafil a dosi giornaliere pari o superiori a 25 mg/kg/die (che determina un'esposizione almeno 3 volte maggiore [intervallo 3,7-18,6] di quella osservata negli uomini con una singola dose di 20 mg), si è verificata una regressione dell'epitelio del tubulo seminifero che in alcuni cani ha determinato una riduzione della spermatogenesi. Vedere anche paragrafo 5.1.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compresa:

lattosio monoidrato,
croscarmellosa sodica,
idrossipropilcellulosa,
cellulosa microcristallina,
sodio laurilsolfato,
magnesio stearato.

Rivestimento:

lattosio monoidrato,
ipromellosa,
triacetina,
diossido di titanio (E171),
ossido di ferro giallo (E172),
talco.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di Alluminio/PVC/PE/PCTFE in astucci di 14 o 28 compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/007-008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 12 novembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 10 mg di tadalafil

Eccipienti: Ogni compressa rivestita con film contiene 179 mg di lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compresse di colore giallo chiaro e a forma di mandorla, marcate "C 10" da un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della disfunzione erettile.

E' necessaria la stimolazione sessuale affinché tadalafil possa essere efficace.

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso orale. CIALIS è disponibile in compresse rivestite con film da 2,5 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg.

Uso negli uomini adulti

In generale, la dose raccomandata è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti.

In quei pazienti in cui una dose di 10 mg di tadalafil non produce un effetto adeguato, può essere provata una dose di 20 mg. Il farmaco può essere assunto almeno 30 minuti prima dell'attività sessuale.

La massima frequenza di somministrazione è una volta al giorno.

Tadalafil 10 e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale e non è consigliato per un continuo uso giornaliero.

Nei pazienti che rispondono ad una somministrazione al bisogno e che prevedono un uso frequente di CIALIS (ad esempio, almeno due volte a settimana) potrebbe essere considerato adatto uno schema di somministrazione una volta al giorno con i dosaggi più bassi di CIALIS, in base alla scelta del paziente ed al giudizio del medico.

In questi pazienti la dose raccomandata è 5 mg assunta una volta al giorno all'incirca nello stesso momento della giornata. La dose può essere diminuita a 2,5 mg una volta al giorno in base alla tollerabilità individuale.

L'adeguatezza di un uso continuato dello schema di somministrazione giornaliero deve essere rivalutata periodicamente.

Uso negli uomini anziani

Nei pazienti anziani non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità renale

Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio. Per i pazienti con grave insufficienza renale la dose massima raccomandata è 10 mg. La somministrazione di tadalafil una volta al giorno non è raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale. (Vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità epatica

La dose raccomandata di CIALIS è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh); se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. Non ci sono dati disponibili circa la somministrazione di tadalafil a dosi maggiori di 10 mg a pazienti con insufficienza epatica. La somministrazione una volta al giorno non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica; pertanto, se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. (Vedere paragrafo 5.2).

Uso negli uomini diabetici

Nei pazienti diabetici non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

CIALIS non deve essere usato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Negli studi clinici è stato osservato che il tadalafil aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Si ritiene che questo aumento derivi dagli effetti combinati dei nitrati e del tadalafil sulla via ossido di azoto/cGMP. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata. (Vedere paragrafo 4.5).

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, non devono essere usati negli uomini con malattie cardiache per i quali è sconsigliabile l'attività sessuale. I medici devono considerare il potenziale rischio cardiaco associato all'attività sessuale in pazienti con una preesistente malattia cardiovascolare.

I seguenti gruppi di pazienti con malattia cardiovascolare non sono stati inclusi negli studi clinici e l'uso di tadalafil è pertanto controindicato:

- pazienti che hanno avuto infarto del miocardio negli ultimi 90 giorni,
- pazienti con angina instabile o che hanno avuto episodi di angina durante rapporti sessuali,
- pazienti che negli ultimi 6 mesi hanno avuto insufficienza cardiaca di Classe 2 o maggiore secondo la classificazione della New York Heart Association,
- pazienti con aritmie non controllate, ipotensione (< 90/50 mm Hg) o ipertensione non controllata,
- pazienti che hanno avuto un accidente cerebrovascolare negli ultimi 6 mesi.

CIALIS è controindicato nei pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste un grado di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il tadalafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedere paragrafo 5.1) e pertanto potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedere paragrafo 4.3).

Dopo la commercializzazione e/o nel corso degli studi clinici sono stati riportati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, morte cardiaca improvvisa, angina pectoris instabile, aritmia ventricolare, ictus, attacchi ischemici transitori, dolore toracico, palpitazioni e tachicardia. La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava fattori di rischio cardiovascolare preesistenti. Tuttavia, non è possibile determinare in maniera definitiva se tali eventi siano direttamente correlati a questi fattori di rischio, a CIALIS, all'attività sessuale o alla combinazione di questi o altri fattori.

Disturbi della vista e casi di NAION sono stati segnalati in associazione all'uso di CIALIS ed altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di CIALIS e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS somministrato in dose singola in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). Se viene prescritto CIALIS, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive.

Pazienti che hanno erezioni che durano 4 ore o più devono essere informati di cercare immediata assistenza medica. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, può causare un danno al tessuto del pene e una perdita permanente di potenza.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possono predisporre al priapismo (es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La valutazione della disfunzione erettile deve includere una determinazione delle cause potenziali che sono alla base della patologia e l'identificazione del trattamento appropriato dopo un'adeguata valutazione medica. Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Nei pazienti che stanno assumendo alfa₁-bloccanti, la somministrazione contemporanea di CIALIS può indurre ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.5). La combinazione di tadalafil e doxazosin non è raccomandata.

Si consiglia cautela nella prescrizione di CIALIS a pazienti che stanno usando potenti inibitori del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazolo, itraconazolo ed eritromicina) poiché è stato osservato un aumento dell'esposizione (AUC) al tadalafil quando i farmaci sono somministrati in combinazione (vedere paragrafo 4.5).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del CIALIS con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni non è consigliato.

CIALIS contiene lattosio monoidrato. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza da Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Come riportato di seguito, gli studi d'interazione sono stati condotti con 10 mg e/o 20 mg di tadalafil. Per quanto riguarda quegli studi d'interazione in cui è stata impiegata solo la dose di 10 mg di tadalafil, a dosi maggiori non possono essere completamente escluse interazioni clinicamente significative.

Effetti di altre sostanze sul tadalafil

Il tadalafil è metabolizzato principalmente dal CYP3A4. Un inibitore selettivo del CYP3A4, il ketoconazolo (200 mg al giorno), ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e del 15 % la C_{max} del tadalafil (10 mg) rispetto ai valori dell'AUC e della C_{max} del tadalafil da solo. Il ketoconazolo (400 mg al giorno) ha aumentato di 4 volte l'esposizione (AUC) e del 22 % la C_{max} del tadalafil (20 mg). Un inibitore delle proteasi, il ritonavir (200 mg due volte al giorno) che è un inibitore del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e non ha modificato la C_{max} del tadalafil (20 mg). Sebbene le interazioni specifiche non siano state studiate, altri inibitori delle proteasi, come il saquinavir, e altri inibitori del CYP3A4, come l'eritromicina, la claritromicina, l'itraconazolo e il succo di pompelmo devono essere somministrati insieme con cautela poiché è prevedibile che aumentino le concentrazioni plasmatiche del tadalafil (vedere paragrafo 4.4). Di conseguenza, l'incidenza degli effetti indesiderati elencati nel paragrafo 4.8 potrebbe aumentare.

Il ruolo dei trasportatori (ad esempio la p-glicoproteina) nella distribuzione del tadalafil non è noto. Esiste, quindi, la possibilità di interazione farmacologica mediata dall'inibizione di trasportatori.

Un induttore del CYP3A4, la rifampicina, ha ridotto del 88 % l'AUC del tadalafil rispetto ai valori dell'AUC del tadalafil da solo (10 mg). Questa esposizione ridotta può far prevedere una riduzione dell'efficacia del tadalafil; non è noto il grado di riduzione dell'efficacia. Altri induttori del CYP3A4, come il fenobarbital, la fenitoina e la carbamazepina, possono anche ridurre le concentrazioni plasmatiche del tadalafil.

Effetti del tadalafil su altri medicinali

Negli studi clinici è stato osservato che il tadalafil (5, 10 e 20 mg) aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata (vedere paragrafo 4.3). In base ai risultati di uno studio clinico in cui 150 soggetti hanno ricevuto una dose giornaliera di 20 mg di tadalafil per 7 giorni e 0,4 mg di nitroglicerina sublinguale in tempi diversi, questa interazione è durata per più di 24 ore e non è stata più rilevata quando erano trascorse 48 ore dopo l'ultima dose di tadalafil. Perciò, in un paziente cui è stato prescritto un qualsiasi dosaggio di CIALIS (2,5 mg-20 mg), e nel quale la somministrazione di nitrato è considerata necessaria da un punto vista medico per una situazione di pericolo di vita, devono trascorrere almeno 48 ore dopo l'ultima dose di CIALIS prima di prendere in considerazione la somministrazione di nitrato. In tali circostanze, i nitrati devono essere somministrati solo sotto stretto controllo medico con un appropriato monitoraggio della situazione emodinamica.

In studi clinico-farmacologici è stato valutato il potenziale del tadalafil di aumentare gli effetti ipotensivi degli agenti antipertensivi. Sono state studiate le maggiori classi di agenti antipertensivi, inclusi i calcio-antagonisti (amlodipina), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (enalapril), i bloccanti dei recettori beta-adrenergici (metoprololo), i diuretici tiazidici (bendrofluazide) e gli antagonisti dell'angiotensina II (varie tipologie e a vari dosaggi, da soli o in combinazione con tiazidici, calcio-antagonisti, beta-bloccanti e/o alfa-bloccanti). Il tadalafil (10 mg, eccetto che per gli studi con gli antagonisti dell'angiotensina II e l'amlodipina in cui è stata impiegata una dose di 20 mg) non ha avuto un'interazione clinicamente significativa con nessuna di queste classi. In un altro studio clinico-farmacologico, il tadalafil (20 mg) è stato studiato in associazione con

fino a 4 classi di antipertensivi. Nei soggetti che assumevano più antipertensivi, le variazioni della pressione sanguigna controllata ambulatorialmente apparivano correlabili al grado di controllo della pressione sanguigna. A tale proposito, in questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna ben controllata la riduzione della pressione sanguigna era minima e simile a quella osservata nei soggetti sani. In questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna non controllata la riduzione era più grande, sebbene nella maggior parte dei soggetti questa riduzione non fosse associata ad una sintomatologia ipotensiva. In pazienti che hanno ricevuto contemporaneamente farmaci antipertensivi, 20 mg di tadalafil possono indurre una riduzione della pressione sanguigna, che (ad eccezione degli alfa-bloccanti - vedi sotto-) è generalmente minore e probabilmente clinicamente non rilevante. La valutazione dei dati degli studi clinici di fase 3 non ha mostrato nessuna differenza degli eventi avversi in pazienti che hanno assunto il tadalafil con o senza farmaci antipertensivi. Tuttavia, un'adeguata informazione clinica deve essere fornita ai pazienti in trattamento con farmaci antipertensivi riguardo ad una possibile diminuzione della pressione sanguigna.

La somministrazione contemporanea di doxazosin (4 e 8 mg al giorno) e tadalafil (5 mg come dose giornaliera e 20 mg come singola dose) aumenta l'effetto ipotensivo degli alfa-bloccanti in maniera significativa. Questo effetto dura almeno dodici ore e può essere associato a sintomi che includono sincope. Pertanto questa combinazione non è raccomandata (vedere il paragrafo 4.4).

Negli studi d'interazione condotti su un numero limitato di volontari sani, con alfuzosin e tamsulosin non sono stati riportati questi effetti. Si raccomanda comunque cautela quando tadalafil viene usato in pazienti trattati con qualsiasi alfa-bloccante e in particolare nei pazienti anziani. I trattamenti devono essere iniziati al minimo dosaggio e aggiustati progressivamente.

Le concentrazioni di alcool (massima concentrazione ematica media di 0,08 %) non sono state alterate dalla somministrazione contemporanea di tadalafil (10 mg o 20 mg). Inoltre, non è stata osservata nessuna variazione delle concentrazioni del tadalafil 3 ore dopo la somministrazione insieme ad alcool. L'alcool è stato somministrato in modo da rendere massima la percentuale di assorbimento dell'alcool (a digiuno durante la notte e senza assunzione di cibo fino a due ore dopo la somministrazione di alcool). Il tadalafil (20 mg) non ha aumentato la diminuzione media della pressione sanguigna indotta dall'alcool (0,7 g/kg o circa 180 ml di alcool [vodka] al 40 % in un uomo di 80 kg), ma in alcuni soggetti sono state osservate vertigini posturali ed ipotensione ortostatica. Quando il tadalafil è stato somministrato con dosi inferiori di alcool (0,6 g/kg), non è stata osservata ipotensione e le vertigini si sono verificate con una frequenza simile a quella osservata somministrando alcool da solo. L'effetto dell'alcool sulla funzione cognitiva non è stato aumentato dal tadalafil (10 mg).

E' stato dimostrato che il tadalafil determina un aumento della biodisponibilità orale dell'etinilestradiolo; un aumento simile può essere atteso con la somministrazione orale di terbutalina, sebbene la conseguenza clinica di ciò sia incerta.

Quando 10 mg di tadalafil sono stati somministrati insieme alla teofillina (un inibitore non selettivo delle fosfodiesterasi) in uno studio clinico farmacologico, non si è verificata nessuna interazione farmacocinetica. L'unico effetto farmacodinamico è stato un piccolo aumento (3,5 bpm) della frequenza cardiaca. Sebbene questo effetto sia minore e non sia di alcuna rilevanza clinica in questo studio, dovrebbe essere considerato quando questi farmaci sono somministrati contemporaneamente.

Non si ritiene che tadalafil determini un'inibizione clinicamente significativa o un'induzione della clearance dei medicinali metabolizzati dagli isoenzimi CYP450. Gli studi hanno confermato che tadalafil non inibisce né induce gli isoenzimi CYP450, inclusi i CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha avuto un effetto clinicamente significativo sull'esposizione (AUC) al S-warfarin o R-warfarin (substrato del CYP2C9), né ha avuto effetto sulle variazioni del tempo di protrombina indotte dal warfarin.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha potenziato l'aumento del tempo di sanguinamento dovuto all'acido acetilsalicylico.

Non sono stati eseguiti studi di interazione specifica con farmaci antidiabetici.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

Non sono disponibili dati clinici relativi alle conseguenze della esposizione a tadalafil in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi per valutare gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Prima di guidare e di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al CIALIS, sebbene nel corso degli studi clinici la frequenza di episodi di vertigini sia stata simile per il placebo ed il tadalafil.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate più comunemente sono state cefalea e dispepsia. Le reazioni avverse riportate sono state transitorie, e generalmente lievi o moderate. I dati relativi alle reazioni avverse sono limitati nei pazienti di età superiore ai 75 anni.

La tabella di seguito elenca le reazioni avverse riportate nel corso degli studi clinici registrativi controllati con placebo nei pazienti trattati con CIALIS al bisogno e con somministrazione giornaliera. Sono state incluse anche le reazioni avverse riportate nei pazienti che hanno assunto CIALIS al bisogno nel corso della sorveglianza dopo la commercializzazione.

Reazioni avverse

Definizione della frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza degli eventi che non sono stati riportati nel corso degli studi registrativi non può essere definita sulla base degli eventi spontanei riportati dopo la commercializzazione).

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Disturbi del sistema immunitario</i>				
		Reazioni di ipersensibilità		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema nervoso</i>				
Cefalea	Capogiri		Ictus ¹ , Sincope, Attacchi ischemici transitori ¹ , Emicrania	Convulsioni, Amnesia transitoria
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'occhio</i>				
		Visione offuscata, Sensazioni descritte come dolore oculare, Gonfiore delle palpebre, Iperemia congiuntivale	Alterazione del campo visivo	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), Occlusione vascolare retinica
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>				
				Sordità improvvisa ²
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie cardiache¹</i>				
	Palpitazioni	Tachicardia	Infarto del miocardio	Angina pectoris instabile, Aritmia ventricolare
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie vascolari</i>				
	Vampate di calore	Ipotensione (riportata più comunemente quando tadalafil è somministrato a pazienti che stanno già assumendo agenti antipertensivi), Iperensione		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				
	Congestione nasale	Epistassi		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie gastrointestinali</i>				
Dispepsia	Dolore addominale, Malattia da reflusso gastro-esofageo			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
		Rash, Orticaria, Iperidrosi (sudorazione)		Sindrome di Stevens-Johnson, Dermatite esfoliativa

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>				
	Mal di schiena, Mialgia			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				
			Erezioni prolungate	Priapismo
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>				
		Dolore toracico ¹	Edema facciale	Morte cardiaca improvvisa ¹

(1) La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 4.4).

(2) Nella fase postmarketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il tadalafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Un'incidenza lievemente più alta di alterazioni dell'ECG, principalmente bradicardia sinusale, è stata riportata nei pazienti trattati con tadalafil una volta al giorno rispetto ai pazienti trattati con placebo. La maggior parte di queste alterazioni dell'ECG non sono state associate con reazioni avverse.

4.9 Sovradosaggio

Dosi singole fino a 500 mg sono state somministrate a soggetti sani e dosi multiple giornaliere fino a 100 mg sono state somministrate a pazienti. Gli eventi avversi sono stati simili a quelli osservati a dosaggi più bassi.

In caso di sovradosaggio, devono essere adottate le necessarie misure standard di supporto. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile, Codice ATC: G04BE.

Il tadalafil è un inibitore selettivo e reversibile della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) guanoso monofosfato ciclico (cGMP)-specifico. Quando la stimolazione sessuale determina il rilascio locale di ossido di azoto, l'inibizione della PDE5 da parte del tadalafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia e l'afflusso di sangue nel tessuto del pene, producendo così un'erezione. Il tadalafil non ha effetto in assenza di stimolazione sessuale.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che il tadalafil è un inibitore selettivo della PDE5. La PDE5 è un enzima presente nella muscolatura liscia del corpo cavernoso, nella muscolatura liscia viscerale e vascolare, nella muscolatura scheletrica, nelle piastrine, nei reni, nei polmoni e nel cervelletto. L'effetto del tadalafil è più potente sulla PDE5 che sulle altre fosfodiesterasi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE1, PDE2 e PDE4, enzimi che sono presenti nel cuore, nel cervello, nei vasi sanguigni, nel fegato e in altri organi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE3, un enzima presente nel cuore e nei vasi sanguigni. Questa selettività per la PDE5 rispetto alla PDE3 è importante perché la PDE3 è un enzima coinvolto nella contrattilità cardiaca. Inoltre, il tadalafil è circa 700 volte più potente per la PDE5 che per la PDE6, un enzima presente nella retina e responsabile della fototrasduzione. Il tadalafil, inoltre, è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE7 attraverso la PDE10.

Per definire il periodo di risposta a CIALIS sono stati condotti tre studi clinici su 1054 pazienti in trattamento domiciliare. Tadalafil ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della funzione erettile e della capacità di avere un rapporto sessuale ad esito positivo fino a 36 ore dopo la somministrazione della dose così come ha dimostrato, rispetto al placebo, un miglioramento della capacità dei pazienti di raggiungere e mantenere erezioni per un rapporto ad esito positivo fin da 16 minuti dopo la somministrazione della dose.

Tadalafil, somministrato a soggetti sani, rispetto al placebo non ha causato differenze significative della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione supina (massima riduzione media rispettivamente di 1,6/0,8 mm Hg), della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione eretta (massima riduzione media rispettivamente di 0,2/4,6 mm Hg) e nessuna variazione significativa della frequenza cardiaca.

In uno studio per valutare gli effetti del tadalafil sulla funzione visiva con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 hue, non sono state rilevate alterazioni della percezione cromatica (blu/verde). Questo dato è in linea con la bassa affinità del tadalafil per la PDE6 rispetto alla PDE5. Nel corso di tutti gli studi clinici le segnalazioni di alterazioni della visione cromatica sono state rare (< 0,1 %).

Sono stati eseguiti tre studi clinici su uomini per valutare il potenziale effetto sulla spermatogenesi di CIALIS, somministrato a dosi di 10 mg al giorno (uno studio a 6 mesi) e 20 mg al giorno (uno studio a 6 mesi e uno studio a 9 mesi). In due di questi studi sono state osservate, in relazione al trattamento con tadalafil, riduzioni della conta e della concentrazione spermatica di improbabile rilevanza clinica. Questi effetti non sono stati associati a variazioni di altri parametri come la motilità, la morfologia spermatica e l'ormone FSH.

Il tadalafil, a dosi da 2 a 100 mg, è stato valutato in 16 studi clinici che hanno coinvolto 3.250 pazienti, includendo pazienti con disfunzione erettile di diversa gravità (lieve, moderata, grave), eziologia, età (21-86 anni) ed etnia. La maggior parte dei pazienti riferiva di essere affetta da disfunzione erettile da almeno 1 anno. Negli studi di efficacia primaria sulla popolazione generale, l'81 % dei pazienti ha riportato che CIALIS ha migliorato le erezioni rispetto al 35 % con il placebo. Inoltre, i pazienti con disfunzione erettile di tutti i livelli di gravità hanno riportato un miglioramento delle erezioni durante l'assunzione di CIALIS (del 86 %, 83 % e 72 %, rispettivamente per gravità lieve, moderata e grave, in confronto al 45 %, 42 % e 19 % con il placebo). Negli studi di efficacia primaria, nei pazienti trattati con CIALIS il 75 % dei tentativi di rapporto sessuale sono stati ad esito positivo rispetto al 32 % con il placebo.

In uno studio di 12 settimane condotto su 186 pazienti (142 trattati con tadalafil, 44 con placebo) con disfunzione erettile secondaria ad una lesione del midollo spinale, il tadalafil ha migliorato in maniera significativa la funzione erettile portando ad una percentuale di rapporti sessuali ad esito positivo per soggetto, in media, del 48% nei pazienti trattati con tadalafil 10 o 20 mg (dosaggio flessibile, al bisogno) rispetto al 17% osservato nei pazienti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il tadalafil è prontamente assorbito dopo somministrazione orale e la massima concentrazione plasmatica media osservata (C_{max}) è ottenuta ad un tempo medio di 2 ore dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta del tadalafil, dopo somministrazione orale, non è stata determinata. La velocità e la durata dell'assorbimento del tadalafil non sono influenzate dal cibo, pertanto CIALIS può essere assunto indipendentemente dai pasti. Il momento della somministrazione (la mattina rispetto alla sera) non ha un effetto clinicamente rilevante sulla velocità e sulla durata dell'assorbimento.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione è approssimativamente di 63 l, indicando che il tadalafil si distribuisce nei tessuti. Alle concentrazioni terapeutiche, il 94 % del tadalafil si lega alle proteine plasmatiche. Il legame con le proteine non è modificato da una compromessa funzionalità renale. Meno dello 0,0005 % della dose somministrata è apparsa nello sperma dei soggetti sani.

Biotrasformazione

Il tadalafil è metabolizzato principalmente da parte del citocromo P450 (CYP) isoenzima 3A4. Il principale metabolita circolante è il metilcatecolglucuronide. Questo metabolita è almeno 13.000 volte meno potente del tadalafil per la PDE5. Di conseguenza, non è atteso che sia clinicamente attivo alle concentrazioni osservate del metabolita.

Eliminazione

La clearance media del tadalafil, dopo somministrazione orale, è 2,5 l/ora e l'emivita media è 17,5 ore nei soggetti sani.

Il tadalafil è eliminato prevalentemente come metabolita inattivo, principalmente nelle feci (circa il 61 % della dose) ed in misura minore nelle urine (circa il 36 % della dose).

Linearità/non linearità

I profili farmacocinetici del tadalafil nei soggetti sani sono lineari rispetto al tempo e alla dose. A dosi superiori a 2,5-20 mg, l'esposizione (AUC) al tadalafil aumenta in proporzione alla dose. Le concentrazioni plasmatiche all'equilibrio sono raggiunte entro 5 giorni dalla somministrazione giornaliera.

I profili farmacocinetici determinati con uno studio di popolazione in pazienti con disfunzione erettile sono simili a quelli rilevati nei soggetti senza disfunzione erettile.

Popolazioni particolari di pazienti

Anziani

Soggetti sani anziani (65 anni o più), dopo somministrazione orale, hanno avuto una clearance del tadalafil inferiore, determinando un'esposizione (AUC) più alta del 25 % rispetto a quella osservata nei soggetti sani di età compresa tra i 19 e 45 anni. Questo effetto dovuto all'età non è clinicamente significativo e non richiede un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

In studi di farmacologia clinica, utilizzando una singola dose di tadalafil (5 mg-20 mg), l'esposizione (AUC) al tadalafil è approssimativamente raddoppiata nei soggetti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina da 51 a 80 ml/min) o moderata (clearance della creatinina da 31 a 50 ml/min) e nei soggetti con malattia renale in fase terminale sottoposti a dialisi. Nei pazienti in emodialisi la C_{max} è stata del 41 % più alta di quella osservata nei pazienti sani. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

Insufficienza epatica

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei soggetti con insufficienza epatica lieve e moderata (Classi A e B secondo la classificazione di Child-Pugh) è confrontabile all'esposizione nei soggetti sani quando viene somministrata una dose di 10 mg. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). Se viene prescritto CIALIS, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. Non ci sono dati disponibili circa la somministrazione di tadalafil a dosi maggiori di 10 mg a pazienti con insufficienza epatica.

Pazienti diabetici

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei pazienti diabetici è stata inferiore di circa il 19 % del valore dell'AUC nei soggetti sani. Questa differenza dell'esposizione non richiede un aggiustamento del dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non mostrano nessun rischio particolare per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità per dosaggi ripetuti, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione.

Non c'è stata evidenza di teratogenicità, embriotossicità o fetotossicità nei ratti o nei topi che avevano ricevuto fino a 1.000 mg/kg/die di tadalafil. In uno studio sullo sviluppo pre- e postnatale nei ratti, non fu osservato nessun effetto con un dosaggio di 30 mg/kg/die. Nei ratti femmina in gravidanza, l'AUC per il farmaco libero calcolato a questo dosaggio fu circa 18 volte l'AUC nell'uomo ad un dosaggio di 20 mg.

Non c'è stata alterazione della fertilità nei ratti maschi e femmina. In cani trattati da 6 a 12 mesi con tadalafil a dosi giornaliere pari o superiori a 25 mg/kg/die (che determina un'esposizione almeno 3 volte maggiore [intervallo 3,7-18,6] di quella osservata negli uomini con una singola dose di 20 mg), si è verificata una regressione dell'epitelio del tubulo seminifero che in alcuni cani ha determinato una riduzione della spermatogenesi. Vedere anche paragrafo 5.1.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compressa:

lattosio monoidrato,
croscarmellosa sodica,
idrossipropilcellulosa,
cellulosa microcristallina,
sodio laurilsolfato,
magnesio stearato.

Rivestimento:

lattosio monoidrato,
ipromellosa,
triacetina,
diossido di titanio (E171),
ossido di ferro giallo (E172),
talco.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di Alluminio/PVC/PE/PCTFE in astucci di 4 compresse rivestite con film.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 12 novembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 20 mg di tadalafil

Eccipienti: Ogni compressa rivestita con film contiene 245 mg di lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).
Comprese di colore giallo e a forma di mandorla, marcate "C 20" da un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della disfunzione erettile.

E' necessaria la stimolazione sessuale affinché tadalafil possa essere efficace.

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso orale. CIALIS è disponibile in compresse rivestite con film da 2,5 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg.

Uso negli uomini adulti

In generale, la dose raccomandata è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti.

In quei pazienti in cui una dose di 10 mg di tadalafil non produce un effetto adeguato, può essere provata una dose di 20 mg. Il farmaco può essere assunto almeno 30 minuti prima dell'attività sessuale.

La massima frequenza di somministrazione è una volta al giorno.

Tadalafil 10 e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale e non è consigliato per un uso giornaliero continuo.

Nei pazienti che rispondono ad una somministrazione al bisogno e che prevedono un uso frequente di CIALIS (ad esempio, almeno due volte a settimana) potrebbe essere considerato adatto uno schema di somministrazione una volta al giorno con i dosaggi più bassi di CIALIS, in base alla scelta del paziente ed al giudizio del medico.

In questi pazienti la dose raccomandata è 5 mg assunta una volta al giorno all'incirca nello stesso momento della giornata. La dose può essere diminuita a 2,5 mg una volta al giorno in base alla tollerabilità individuale.

L'adeguatezza di un uso continuato dello schema di somministrazione giornaliero deve essere rivalutata periodicamente.

Uso negli uomini anziani

Nei pazienti anziani non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità renale

Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio. Per i pazienti con grave insufficienza renale la dose massima raccomandata è 10 mg. La somministrazione di tadalafil una volta al giorno non è raccomandata nei pazienti con grave insufficienza renale. (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Uso negli uomini con insufficiente funzionalità epatica

La dose raccomandata di CIALIS è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale e indipendentemente dai pasti. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh); se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. Non ci sono dati disponibili circa la somministrazione di tadalafil a dosi maggiori di 10 mg a pazienti con insufficienza epatica. La somministrazione una volta al giorno non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica; pertanto, se prescritto, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive (vedere paragrafo 5.2).

Uso negli uomini diabetici

Nei pazienti diabetici non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

CIALIS non deve essere usato nei soggetti di età inferiore a 18 anni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Negli studi clinici è stato osservato che il tadalafil aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Si ritiene che questo aumento derivi dagli effetti combinati dei nitrati e del tadalafil sulla via ossido di azoto/cGMP. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata. (Vedere paragrafo 4.5).

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, non devono essere usati negli uomini con malattie cardiache per i quali è sconsigliabile l'attività sessuale. I medici devono considerare il potenziale rischio cardiaco associato all'attività sessuale in pazienti con una preesistente malattia cardiovascolare.

I seguenti gruppi di pazienti con malattia cardiovascolare non sono stati inclusi negli studi clinici e l'uso di tadalafil è pertanto controindicato:

- pazienti che hanno avuto infarto del miocardio negli ultimi 90 giorni,
- pazienti con angina instabile o che hanno avuto episodi di angina durante rapporti sessuali,
- pazienti che negli ultimi 6 mesi hanno avuto insufficienza cardiaca di Classe 2 o maggiore secondo la classificazione della New York Heart Association,
- pazienti con aritmie non controllate, ipotensione (< 90/50 mm Hg) o ipertensione non controllata,
- pazienti che hanno avuto un accidente cerebrovascolare negli ultimi 6 mesi.

CIALIS è controindicato nei pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia.

Poiché esiste un grado di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno valutare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il tadalafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedere paragrafo 5.1) e pertanto potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedere paragrafo 4.3).

Dopo la commercializzazione e/o nel corso degli studi clinici sono stati riportati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, morte cardiaca improvvisa, angina pectoris instabile, aritmia ventricolare, ictus, attacchi ischemici transitori, dolore toracico, palpitazioni e tachicardia. La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava fattori di rischio cardiovascolare preesistenti. Tuttavia, non è possibile determinare in maniera definitiva se tali eventi siano direttamente correlati a questi fattori di rischio, a CIALIS, all'attività sessuale o alla combinazione di questi o altri fattori.

Disturbi della vista e casi di NAION sono stati segnalati in associazione all'uso di CIALIS ed altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di CIALIS e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3).

Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS somministrato in dose singola in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh) Se viene prescritto CIALIS, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive.

Pazienti che hanno erezioni che durano 4 ore o più devono essere informati di cercare immediata assistenza medica. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, può causare un danno al tessuto del pene e una perdita permanente di potenza.

I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso CIALIS, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possono predisporre al priapismo (es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia).

La valutazione della disfunzione erettile deve includere una determinazione delle cause potenziali che sono alla base della patologia e l'identificazione del trattamento appropriato dopo un'adeguata valutazione medica. Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Nei pazienti che stanno assumendo alfa₁-bloccanti, la somministrazione contemporanea di CIALIS può indurre ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.5). La combinazione di tadalafil e doxazosin non è raccomandata.

Si consiglia cautela nella prescrizione di CIALIS a pazienti che stanno usando potenti inibitori del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazolo, itraconazolo ed eritromicina) poiché è stato osservato un aumento dell'esposizione (AUC) al tadalafil quando i farmaci sono somministrati in combinazione (vedere paragrafo 4.5).

La sicurezza e l'efficacia della combinazione del CIALIS con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni non è consigliato.

CIALIS contiene lattosio monoidrato. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza da Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Come riportato di seguito, gli studi d'interazione sono stati condotti con 10 mg e/o 20 mg di tadalafil. Per quanto riguarda quegli studi d'interazione in cui è stata impiegata solo la dose di 10 mg di tadalafil, a dosi maggiori non possono essere completamente escluse interazioni clinicamente significative.

Effetti di altre sostanze sul tadalafil

Il tadalafil è metabolizzato principalmente dal CYP3A4. Un inibitore selettivo del CYP3A4, il ketoconazolo (200 mg al giorno), ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e del 15 % la C_{max} del tadalafil (10 mg) rispetto ai valori dell'AUC e della C_{max} del tadalafil da solo. Il ketoconazolo (400 mg al giorno) ha aumentato di 4 volte l'esposizione (AUC) e del 22 % la C_{max} del tadalafil (20 mg). Un inibitore delle proteasi, il ritonavir (200 mg due volte al giorno) che è un inibitore del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, ha aumentato di 2 volte l'esposizione (AUC) e non ha modificato la C_{max} del tadalafil (20 mg). Sebbene le interazioni specifiche non siano state studiate, altri inibitori delle proteasi, come il saquinavir, e altri inibitori del CYP3A4, come l'eritromicina, la claritromicina, l'itraconazolo e il succo di pompelmo devono essere somministrati insieme con cautela poiché è prevedibile che aumentino le concentrazioni plasmatiche del tadalafil (vedere paragrafo 4.4). Di conseguenza, l'incidenza degli effetti indesiderati elencati nel paragrafo 4.8 potrebbe aumentare.

Il ruolo dei trasportatori (ad esempio la p-glicoproteina) nella distribuzione del tadalafil non è noto. Esiste, quindi, la possibilità di interazione farmacologica mediata dall'inibizione di trasportatori.

Un induttore del CYP3A4, la rifampicina, ha ridotto del 88 % l'AUC del tadalafil rispetto ai valori dell'AUC del tadalafil da solo (10 mg). Questa esposizione ridotta può far prevedere una riduzione dell'efficacia del tadalafil; non è noto il grado di riduzione dell'efficacia. Altri induttori del CYP3A4, come il fenobarbital, la fenitoina e la carbamazepina, possono anche ridurre le concentrazioni plasmatiche del tadalafil.

Effetti del tadalafil su altri medicinali

Negli studi clinici è stato osservato che il tadalafil (5, 10 e 20 mg) aumenta gli effetti ipotensivi dei nitrati. Pertanto, la somministrazione di CIALIS a pazienti che stanno assumendo qualsiasi forma di nitrato organico è controindicata (vedere paragrafo 4.3). In base ai risultati di uno studio clinico in cui 150 soggetti hanno ricevuto una dose giornaliera di 20 mg di tadalafil per 7 giorni e 0,4 mg di nitroglicerina sublinguale in tempi diversi, questa interazione è durata per più di 24 ore e non è stata più rilevata quando erano trascorse 48 ore dopo l'ultima dose di tadalafil. Perciò, in un paziente cui è stato prescritto un qualsiasi dosaggio di CIALIS (2,5 mg-20 mg), e nel quale la somministrazione di nitrato è considerata necessaria da un punto vista medico per una situazione di pericolo di vita, devono trascorrere almeno 48 ore dopo l'ultima dose di CIALIS prima di prendere in considerazione la somministrazione di nitrato. In tali circostanze, i nitrati devono essere somministrati solo sotto stretto controllo medico con un appropriato monitoraggio della situazione emodinamica.

In studi clinico-farmacologici è stato valutato il potenziale del tadalafil di aumentare gli effetti ipotensivi degli agenti antipertensivi. Sono state studiate le maggiori classi di agenti antipertensivi, inclusi i calcio-antagonisti (amlodipina), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (enalapril), i bloccanti dei recettori beta-adrenergici (metoprololo), i diuretici tiazidici (bendrofluazide) e gli antagonisti dell'angiotensina II (varie tipologie e a vari dosaggi, da soli o in combinazione con tiazidici, calcio-antagonisti, beta-bloccanti e/o alfa-bloccanti). Il tadalafil (10 mg, eccetto che per gli studi con gli antagonisti dell'angiotensina II e l'amlodipina in cui è stata impiegata una dose di 20 mg) non ha avuto un'interazione clinicamente significativa con nessuna di queste classi. In un altro studio clinico-farmacologico, il tadalafil (20 mg) è stato studiato in associazione con

fino a 4 classi di antipertensivi. Nei soggetti che assumevano più antipertensivi, le variazioni della pressione sanguigna controllata ambulatorialmente apparivano correlabili al grado di controllo della pressione sanguigna. A tale proposito, in questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna ben controllata, la riduzione della pressione sanguigna era minima e simile a quella osservata nei soggetti sani. In questo studio, nei soggetti con pressione sanguigna non controllata, la riduzione era più grande, sebbene nella maggior parte dei soggetti questa riduzione non fosse associata ad una sintomatologia ipotensiva. In pazienti che hanno ricevuto contemporaneamente farmaci antipertensivi, 20 mg di tadalafil possono indurre una riduzione della pressione sanguigna, che (ad eccezione degli alfa-bloccanti - vedi sotto-) è generalmente minore e probabilmente clinicamente non rilevante. La valutazione dei dati degli studi clinici di fase 3 non ha mostrato nessuna differenza degli eventi avversi in pazienti che hanno assunto il tadalafil con o senza farmaci antipertensivi. Tuttavia, un'adeguata informazione clinica deve essere fornita ai pazienti in trattamento con farmaci antipertensivi riguardo ad una possibile diminuzione della pressione sanguigna.

La somministrazione contemporanea di doxazosin (4 e 8 mg al giorno) e tadalafil (5 mg come dose giornaliera e 20 mg come singola dose) aumenta l'effetto ipotensivo degli alfa-bloccanti in maniera significativa. Questo effetto dura almeno dodici ore e può essere associato a sintomi che includono sincope. Pertanto questa combinazione non è raccomandata (vedere il paragrafo 4.4).

Negli studi d'interazione condotti su un numero limitato di volontari sani, con alfuzosin e tamsulosin non sono stati riportati questi effetti. Si raccomanda comunque cautela quando tadalafil viene usato in pazienti trattati con qualsiasi alfa-bloccante e in particolare nei pazienti anziani. I trattamenti devono essere iniziati al minimo dosaggio e aggiustati progressivamente.

Le concentrazioni di alcool (massima concentrazione ematica media di 0,08 %) non sono state alterate dalla somministrazione contemporanea di tadalafil (10 mg o 20 mg). Inoltre, non è stata osservata nessuna variazione delle concentrazioni del tadalafil 3 ore dopo la somministrazione insieme ad alcool. L'alcool è stato somministrato in modo da rendere massima la percentuale di assorbimento dell'alcool (a digiuno durante la notte e senza assunzione di cibo fino a due ore dopo la somministrazione di alcool). Il tadalafil (20 mg) non ha aumentato la diminuzione media della pressione sanguigna indotta dall'alcool (0,7 g/kg o circa 180 ml di alcool [vodka] al 40 % in un uomo di 80 kg), ma in alcuni soggetti sono state osservate vertigini posturali ed ipotensione ortostatica. Quando il tadalafil è stato somministrato con dosi inferiori di alcool (0,6 g/kg), non è stata osservata ipotensione e le vertigini si sono verificate con una frequenza simile a quella osservata somministrando alcool da solo. L'effetto dell'alcool sulla funzione cognitiva non è stato aumentato dal tadalafil (10 mg).

E' stato dimostrato che il tadalafil determina un aumento della biodisponibilità orale dell'etinilestradiolo; un aumento simile può essere atteso con la somministrazione orale di terbutalina, sebbene la conseguenza clinica di ciò sia incerta.

Quando 10 mg di tadalafil sono stati somministrati insieme alla teofillina (un inibitore non selettivo delle fosfodiesterasi) in uno studio clinico farmacologico, non si è verificata nessuna interazione farmacocinetica. L'unico effetto farmacodinamico è stato un piccolo aumento (3,5 bpm) della frequenza cardiaca. Sebbene questo effetto sia minore e non sia di alcuna rilevanza clinica in questo studio, dovrebbe essere considerato quando questi farmaci sono somministrati contemporaneamente.

Non si ritiene che tadalafil determini un'inibizione clinicamente significativa o un'induzione della clearance dei medicinali metabolizzati dagli isoenzimi CYP450. Gli studi hanno confermato che tadalafil non inibisce né induce gli isoenzimi CYP450, inclusi i CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 e CYP2C19.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha avuto un effetto clinicamente significativo sull'esposizione (AUC) al S-warfarin o R-warfarin (substrato del CYP2C9), né ha avuto effetto sulle variazioni del tempo di protrombina indotte dal warfarin.

Tadalafil (10 mg e 20 mg) non ha potenziato l'aumento del tempo di sanguinamento dovuto all'acido acetilsalicylico.

Non sono stati eseguiti studi di interazione specifica con farmaci antidiabetici.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di CIALIS nelle donne non è indicato.

Non sono disponibili dati clinici relativi alle conseguenze della esposizione a tadalafil in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi specifici per valutare gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Prima di guidare e di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al CIALIS, sebbene nel corso degli studi clinici la frequenza di episodi di vertigini sia stata simile per il placebo ed il tadalafil.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate più comunemente sono state cefalea e dispepsia. Le reazioni avverse riportate sono state transitorie, e generalmente lievi o moderate. I dati relativi alle reazioni avverse sono limitati nei pazienti di età superiore ai 75 anni.

La tabella di seguito elenca le reazioni avverse riportate nel corso degli studi clinici registrativi controllati con placebo nei pazienti trattati con CIALIS al bisogno e con somministrazione giornaliera. Sono state incluse anche le reazioni avverse riportate nei pazienti che hanno assunto CIALIS al bisogno nel corso della sorveglianza dopo la commercializzazione.

Reazioni avverse

Definizione della frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza degli eventi che non sono stati riportati nel corso degli studi registrativi non può essere definita sulla base degli eventi spontanei riportati dopo la commercializzazione).

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Disturbi del sistema immunitario</i>				
		Reazioni di ipersensibilità		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema nervoso</i>				
Cefalea	Capogiri		Ictus ¹ , Sincope, Attacchi ischemici transitori ¹ , Emicrania	Convulsioni, Amnesia transitoria
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'occhio</i>				
		Visione offuscata, Sensazioni descritte come dolore oculare, Gonfiore delle palpebre, Iperemia congiuntivale	Alterazione del campo visivo	Neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), Occlusione vascolare retinica
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>				
				Sordità improvvisa ²
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie cardiache¹</i>				
	Palpitazioni	Tachicardia	Infarto del miocardio	Angina pectoris instabile, Aritmia ventricolare
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie vascolari</i>				
	Vampate di calore	Ipotensione (riportata più comunemente quando tadalafil è somministrato a pazienti che stanno già assumendo agenti antipertensivi), Iperensione		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				
	Congestione nasale	Epistassi		
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie gastrointestinali</i>				
Dispepsia	Dolore addominale, Malattia da reflusso gastro-esofageo			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
		Rash, Orticaria, Iperidrosi (sudorazione)		Sindrome di Stevens-Johnson, Dermatite esfoliativa

Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non nota
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>				
	Mal di schiena, Mialgia			
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				
			Erezioni prolungate	Priapismo
<i>Classificazione per sistemi e organi: Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>				
		Dolore toracico ¹	Edema facciale	Morte cardiaca improvvisa ¹

(1) La maggior parte dei pazienti in cui sono stati riportati questi eventi presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 4.4).

(2) Nella fase postmarketing e negli studi clinici, con l'uso degli inibitori della PDE5, compreso il tadalafil, è stata segnalata, in un piccolo numero di casi, un'improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

Un'incidenza lievemente più alta di alterazioni dell'ECG, principalmente bradicardia sinusale, è stata riportata nei pazienti trattati con tadalafil una volta al giorno rispetto ai pazienti trattati con placebo. La maggior parte di queste alterazioni dell'ECG non sono state associate con reazioni avverse.

4.9 Sovradosaggio

Dosi singole fino a 500 mg sono state somministrate a soggetti sani e dosi multiple giornaliere fino a 100 mg sono state somministrate a pazienti. Gli eventi avversi sono stati simili a quelli osservati a dosaggi più bassi.

In caso di sovradosaggio, devono essere adottate le necessarie misure standard di supporto. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile, Codice ATC: G04BE.

Il tadalafil è un inibitore selettivo e reversibile della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) guanosin monofosfato ciclico (cGMP)-specifico. Quando la stimolazione sessuale determina il rilascio locale di ossido di azoto, l'inibizione della PDE5 da parte del tadalafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia e l'afflusso di sangue nel tessuto del pene, producendo così un'erezione. Il tadalafil non ha effetto in assenza di stimolazione sessuale.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che il tadalafil è un inibitore selettivo della PDE5. La PDE5 è un enzima presente nella muscolatura liscia del corpo cavernoso, nella muscolatura liscia viscerale e vascolare, nella muscolatura scheletrica, nelle piastrine, nei reni, nei polmoni e nel cervelletto. L'effetto del tadalafil è più potente sulla PDE5 che sulle altre fosfodiesterasi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE1, PDE2 e PDE4, enzimi che sono presenti nel cuore, nel cervello, nei vasi sanguigni, nel fegato e in altri organi. Il tadalafil è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE3, un enzima presente nel cuore e nei vasi sanguigni. Questa selettività per la PDE5 rispetto alla PDE3 è importante perché la PDE3 è un enzima coinvolto nella contrattilità cardiaca. Inoltre, il tadalafil è circa 700 volte più potente per la PDE5 che per la PDE6, un enzima presente nella retina e responsabile della fototrasduzione. Il tadalafil, inoltre, è più di 10.000 volte più potente per la PDE5 che per la PDE7 attraverso la PDE10.

Per definire il periodo di risposta a CIALIS sono stati condotti tre studi clinici su 1054 pazienti in trattamento domiciliare. Tadalafil ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della funzione erettile e della capacità di avere un rapporto sessuale ad esito positivo fino a 36 ore dopo la somministrazione della dose così come ha dimostrato, rispetto al placebo, un miglioramento della capacità dei pazienti di raggiungere e mantenere erezioni per un rapporto ad esito positivo fin da 16 minuti dopo la somministrazione della dose.

Tadalafil, somministrato a soggetti sani, rispetto al placebo non ha causato differenze significative della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione supina (massima riduzione media rispettivamente di 1,6/0,8 mm Hg), della pressione sanguigna sistolica e diastolica in posizione eretta (massima riduzione media rispettivamente di 0,2/4,6 mm Hg) e nessuna variazione significativa della frequenza cardiaca.

In uno studio per valutare gli effetti del tadalafil sulla funzione visiva con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 hue, non sono state rilevate alterazioni della percezione cromatica (blu/verde). Questo dato è in linea con la bassa affinità del tadalafil per la PDE6 rispetto alla PDE5. Nel corso di tutti gli studi clinici le segnalazioni di alterazioni della visione cromatica sono state rare (< 0,1 %).

Sono stati eseguiti tre studi clinici su uomini per valutare il potenziale effetto sulla spermatogenesi di CIALIS, somministrato a dosi di 10 mg al giorno (uno studio a 6 mesi) e 20 mg al giorno (uno studio a 6 mesi e uno studio a 9 mesi). In due di questi studi sono state osservate, in relazione al trattamento con tadalafil, riduzioni della conta e della concentrazione spermatica di improbabile rilevanza clinica. Questi effetti non sono stati associati a variazioni di altri parametri come la motilità, la morfologia spermatica e l'ormone FSH.

Il tadalafil, a dosi da 2 a 100 mg, è stato valutato in 16 studi clinici che hanno coinvolto 3.250 pazienti, includendo pazienti con disfunzione erettile di diversa gravità (lieve, moderata, grave), eziologia, età (21-86 anni) ed etnia. La maggior parte dei pazienti riferiva di essere affetta da disfunzione erettile da almeno 1 anno. Negli studi di efficacia primaria sulla popolazione generale, l'81 % dei pazienti ha riportato che CIALIS ha migliorato le erezioni rispetto al 35 % con il placebo. Inoltre, i pazienti con disfunzione erettile di tutti i livelli di gravità hanno riportato un miglioramento delle erezioni durante l'assunzione di CIALIS (del 86 %, 83 % e 72 %, rispettivamente per gravità lieve, moderata e grave, in confronto al 45 %, 42 % e 19 % con il placebo). Negli studi di efficacia primaria, nei pazienti trattati con CIALIS il 75 % dei tentativi di rapporto sessuale sono stati ad esito positivo rispetto al 32 % con il placebo.

In uno studio di 12 settimane condotto su 186 pazienti (142 trattati con tadalafil, 44 con placebo) con disfunzione erettile secondaria ad una lesione del midollo spinale, il tadalafil ha migliorato in maniera significativa la funzione erettile portando ad una percentuale di rapporti sessuali ad esito positivo per soggetto, in media, del 48% nei pazienti trattati con tadalafil 10 o 20 mg (dosaggio flessibile, al bisogno) rispetto al 17% osservato nei pazienti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il tadalafil è prontamente assorbito dopo somministrazione orale e la massima concentrazione plasmatica media osservata (C_{max}) è ottenuta ad un tempo medio di 2 ore dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta del tadalafil, dopo somministrazione orale, non è stata determinata. La velocità e la durata dell'assorbimento del tadalafil non sono influenzate dal cibo, pertanto CIALIS può essere assunto indipendentemente dai pasti. Il momento della somministrazione (la mattina rispetto alla sera) non ha un effetto clinicamente rilevante sulla velocità e sulla durata dell'assorbimento.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione è approssimativamente di 63 l, indicando che il tadalafil si distribuisce nei tessuti. Alle concentrazioni terapeutiche, il 94 % del tadalafil si lega alle proteine plasmatiche. Il legame con le proteine non è modificato da una compromessa funzionalità renale. Meno dello 0,0005 % della dose somministrata è apparsa nello sperma dei soggetti sani.

Biotrasformazione

Il tadalafil è metabolizzato principalmente da parte del citocromo P450 (CYP) isoenzima 3A4. Il principale metabolita circolante è il metilcatecolglucuronide. Questo metabolita è almeno 13.000 volte meno potente del tadalafil per la PDE5. Di conseguenza, non è atteso che sia clinicamente attivo alle concentrazioni osservate del metabolita.

Eliminazione

La clearance media del tadalafil, dopo somministrazione orale, è 2,5 l/ora e l'emivita media è 17,5 ore nei soggetti sani.

Il tadalafil è eliminato prevalentemente come metabolita inattivo, principalmente nelle feci (circa il 61 % della dose) ed in misura minore nelle urine (circa il 36 % della dose).

Linearità/non linearità

I profili farmacocinetici del tadalafil nei soggetti sani sono lineari rispetto al tempo e alla dose. A dosi superiori a 2,5-20 mg, l'esposizione (AUC) al tadalafil aumenta in proporzione alla dose. Le concentrazioni plasmatiche all'equilibrio sono raggiunte entro 5 giorni dalla somministrazione giornaliera.

I profili farmacocinetici determinati con uno studio di popolazione in pazienti con disfunzione erettile sono simili a quelli rilevati nei soggetti senza disfunzione erettile.

Popolazioni particolari di pazienti

Anziani

Soggetti sani anziani (65 anni o più), dopo somministrazione orale, hanno avuto una clearance del tadalafil inferiore, determinando un'esposizione (AUC) più alta del 25 % rispetto a quella osservata nei soggetti sani di età compresa tra i 19 e 45 anni. Questo effetto dovuto all'età non è clinicamente significativo e non richiede un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

In studi di farmacologia clinica, utilizzando una singola dose di tadalafil (5 mg-20 mg), l'esposizione (AUC) al tadalafil è approssimativamente raddoppiata nei soggetti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina da 51 a 80 ml/min) o moderata (clearance della creatinina da 31 a 50 ml/min) e nei soggetti con malattia renale in fase terminale sottoposti a dialisi. Nei pazienti in emodialisi la C_{max} è stata del 41 % più alta di quella osservata nei pazienti sani. L'emodialisi contribuisce in modo trascurabile all'eliminazione del tadalafil.

Insufficienza epatica

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei soggetti con insufficienza epatica lieve e moderata (Classi A e B secondo la classificazione di Child-Pugh) è confrontabile all'esposizione nei soggetti sani quando viene somministrata una dose di 10 mg. Esistono dati clinici limitati sulla sicurezza di CIALIS in pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo la classificazione di Child-Pugh). Se viene prescritto CIALIS, deve essere eseguita un'attenta valutazione caso per caso del rapporto beneficio-rischio da parte del medico che lo prescrive. Non ci sono dati disponibili circa la somministrazione di tadalafil a dosi maggiori di 10 mg a pazienti con insufficienza epatica.

Pazienti diabetici

L'esposizione (AUC) al tadalafil nei pazienti diabetici è stata inferiore di circa il 19 % del valore dell'AUC nei soggetti sani. Questa differenza dell'esposizione non richiede un aggiustamento del dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non mostrano nessun rischio particolare per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità per dosaggi ripetuti, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità per la riproduzione.

Non c'è stata evidenza di teratogenicità, embriotossicità o fetotossicità nei ratti o nei topi che avevano ricevuto fino a 1.000 mg/kg/die di tadalafil. In uno studio sullo sviluppo pre- e postnatale nei ratti, non fu osservato nessun effetto con un dosaggio di 30 mg/kg/die. Nei ratti femmina in gravidanza, l'AUC per il farmaco libero calcolato a questo dosaggio fu circa 18 volte l'AUC nell'uomo ad un dosaggio di 20 mg.

Non c'è stata alterazione della fertilità nei ratti maschi e femmina. In cani trattati da 6 a 12 mesi con tadalafil a dosi giornaliere pari o superiori a 25 mg/kg/die (che determina un'esposizione almeno 3 volte maggiore [intervallo 3,7-18,6] di quella osservata negli uomini con una singola dose di 20 mg), si è verificata una regressione dell'epitelio del tubulo seminifero che in alcuni cani ha determinato una riduzione della spermatogenesi. Vedere anche paragrafo 5.1.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compressa:

lattosio monoidrato,
croscarmellosa sodica,
idrossipropilcellulosa,
cellulosa microcristallina,
sodio laurilsolfato,
magnesio stearato.

Rivestimento:

lattosio monoidrato,
ipromellosa,
triacetina,
diossido di titanio (E171),
ossido di ferro giallo (E172),
talco.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di Alluminio/PVC/PE/PCTFE in astucci di 2, 4, 8 e 12 compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/002-005

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 12 novembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**

- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Non pertinente.

• ALTRE CONDIZIONI

Sistema di Farmacovigilanza

Il Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in Commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, come descritto nella versione 1 riportata nel Modulo 1.8.1 dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, sia istituito ed operativo prima e per tutto il periodo in cui il medicinale è sul mercato.

Piano di Gestione del Rischio

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio si impegna ad eseguire gli studi e le attività aggiuntive di farmacovigilanza descritte nel Piano di Farmacovigilanza, come concordato nella versione 1 del Piano di Gestione del Rischio (RMP) riportato nel Modulo 1.8.2 dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento del RMP concordato con il CHMP.

Secondo le Linee Guida del CHMP sui Sistemi di Gestione del Rischio per i medicinali per uso umano, l'RMP aggiornato deve essere presentato contestualmente al successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR).

Inoltre, un RMP aggiornato deve essere presentato:

- Quando viene acquisita una nuova informazione che può avere un impatto sulle attuali Specifiche di Sicurezza, sul Piano di Farmacovigilanza o sulle attività di riduzione del rischio
- Entro 60 giorni da quando è stato raggiunto un importante risultato fondamentale (farmacovigilanza o riduzione del rischio)
- Su richiesta dell'EMA

PSUR

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio continuerà a presentare annualmente gli PSUR a meno che non sia diversamente specificato dal CHMP.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

TESTO DELL'ASTUCCIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 2,5 mg compresse rivestite con film
tadalafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 2,5 mg di tadalafil.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

lattosio monoidrato

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale una volta al giorno. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Come prendere CIALIS una volta al giorno

1. Inizi prendendo dal blister la compressa corrispondente al giorno in cui sta iniziando ad assumere CIALIS.
 2. Assuma CIALIS con dell'acqua ogni giorno all'incirca nello stesso momento della giornata, indipendentemente dai pasti.
 3. Quando viene preso una volta al giorno, CIALIS le permette di avere un'erezione, se c'è stimolazione sessuale, in qualsiasi momento della giornata nell'arco delle 24 ore. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari, come fareste se non steste prendendo un medicinale per la disfunzione erettile.
- Prenda sempre CIALIS seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.
 - L'assunzione di bevande alcoliche può interferire con la sua capacità di avere un'erezione perciò eviti un'eccessiva assunzione di bevande alcoliche.
 - NON deve prendere CIALIS più di una volta al giorno. Se ne prende più di quanto deve, lo riferisca al medico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

cialis 2,5 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

TESTO DELL'ASTUCCIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 5 mg compresse rivestite con film
tadalafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 5 mg di tadalafil.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

lattosio monoidrato

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale una volta al giorno. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Come prendere CIALIS una volta al giorno

1. Inizi prendendo dal blister la compressa corrispondente al giorno in cui sta iniziando ad assumere CIALIS.
 2. Assuma CIALIS con dell'acqua ogni giorno all'incirca nello stesso momento della giornata, indipendentemente dai pasti.
 3. Quando viene preso una volta al giorno, CIALIS le permette di avere un'erezione, se c'è stimolazione sessuale, in qualsiasi momento della giornata nell'arco delle 24 ore. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari, come fareste se non steste prendendo un medicinale per la disfunzione erettile.
- Prenda sempre CIALIS seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.
 - L'assunzione di bevande alcoliche può interferire con la sua capacità di avere un'erezione perciò eviti un'eccessiva assunzione di bevande alcoliche.
 - NON deve prendere CIALIS più di una volta al giorno. Se ne prende più di quanto deve, lo riferisca al medico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/007-008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

cialis 5 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

TESTO DELL'ASTUCCIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 10 mg compresse rivestite con film
tadalafil

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene 10 mg di tadalafil.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

lattosio monoidrato

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

4 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30 C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

cialis10 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'CONFEZIONAMENTO ESTERNO

TESTO DELL'ASTUCCIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 20 mg compresse rivestite con film
tadalafil

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 20 mg di tadalafil.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

lattosio monoidrato

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 compresse rivestite con film
4 compresse rivestite con film
8 compresse rivestite con film
12 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30 C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/237/002-005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

cialis 20 mg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 2,5 mg compresse
tadalafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Lilly

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

5. ALTRO

LUN, MAR, MER, GIO, VEN, SAB, DOM

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 5 mg compresse
tadalafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Lilly

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

5. ALTRO

LUN, MAR, MER, GIO, VEN, SAB, DOM

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 10 mg compresse
tadalafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Lilly

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

5. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
BLISTER**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CIALIS 20 mg compresse
tadalafil

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Lilly

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

CIALIS 2,5 mg compresse rivestite con film tadalafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CIALIS e a che cosa serve
2. Prima di prendere CIALIS
3. Come prendere CIALIS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CIALIS
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIALIS E A CHE COSA SERVE

CIALIS è un trattamento per gli uomini con disfunzione erettile. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

CIALIS appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Dopo stimolazione sessuale CIALIS aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, permettendo l'afflusso di sangue al pene. Il risultato è una migliore funzione erettile. CIALIS non le sarà d'aiuto se non ha la disfunzione erettile.

E' importante notare che CIALIS non ha effetto se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari, come fareste se non stesse prendendo un medicinale per la disfunzione erettile.

2. PRIMA DI PRENDERE CIALIS

Non prenda CIALIS

- se è allergico (ipersensibile) al tadalafil o ad uno degli eccipienti di CIALIS.
- se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato organico o donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Questo è un gruppo di farmaci ("nitrati") usati per il trattamento dell'angina pectoris (o "dolore al torace"). E' stato dimostrato che CIALIS aumenta l'effetto di questi medicinali. Se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato o ha dei dubbi, lo riferisca al medico.
- se ha una grave malattia cardiaca o ha avuto di recente un attacco di cuore.
- se ha avuto di recente un accidente cerebrovascolare.
- se ha la pressione del sangue bassa o la pressione del sangue alta non controllata.
- se in passato ha avuto una perdita della vista a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), una condizione talvolta descritta come "icuts dell'occhio".

Faccia particolare attenzione con CIALIS

Sia consapevole che l'attività sessuale comporta un potenziale rischio per i pazienti con una malattia cardiaca perché sottopone il cuore ad uno sforzo in più. Se ha un problema cardiaco lo riferisca al medico.

Le ragioni per cui CIALIS può non essere adatto a lei sono anche le seguenti. Se una di queste la riguarda, ne parli al medico prima di prendere la medicina:

- Ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), il mieloma multiplo (tumore maligno del midollo osseo), la leucemia (tumore maligno delle cellule del sangue) o una qualsiasi deformità del pene.
- Ha un problema grave al fegato.
- Ha un problema grave ai reni.

Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Se ha un'improvvisa diminuzione o perdita della vista, interrompa l'assunzione di CIALIS e contatti immediatamente il medico.

CIALIS non è indicato per essere usato dalle donne o da adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Uso di CIALIS con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o se ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli acquistati senza prescrizione medica, perché potrebbero interagire. Questo è particolarmente importante se è in trattamento con nitrati poiché non deve assumere CIALIS se sta prendendo questi medicinali.

Un tipo di medicinale chiamato alfa-bloccante viene talvolta utilizzato per trattare l'aumento della pressione sanguigna e l'aumento di dimensioni della prostata. Riferisca al medico se è in trattamento per una delle suddette condizioni o se prende altri medicinali per trattare l'aumento della pressione sanguigna.

Se sta prendendo medicinali che possono inibire un enzima chiamato CYP3A4 (per esempio ketoconazolo o inibitori della proteasi per il trattamento dell'HIV) la frequenza degli effetti indesiderati potrebbe aumentare.

Non assuma CIALIS con altri medicinali se il medico dice che non lo può fare.

Non deve utilizzare CIALIS insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Assunzione di CIALIS con cibi e bevande

Può assumere CIALIS indipendentemente dai pasti.

Informazioni sugli effetti dell'alcool sono riportate al paragrafo 3.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni uomini che assumevano CIALIS durante studi clinici, hanno riportato capogiri. Controlli attentamente come reagisce ai medicinali prima di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni degli eccipienti di CIALIS:

CIALIS contiene lattosio. Se il medico le ha riferito che lei ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. COME PRENDERE CIALIS

Prenda sempre CIALIS seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

La somministrazione di CIALIS una volta al giorno può essere utile agli uomini che prevedono di avere un'attività sessuale due o più volte a settimana. La dose raccomandata è una compressa da 5 mg da assumere una volta al giorno all'incirca nello stesso momento della giornata. Il medico può aggiustare la dose a 2,5 mg in base alla sua risposta a CIALIS. Le compresse di CIALIS sono per uso orale. Deglutisca la compressa intera con dell'acqua. Può prendere CIALIS indipendentemente dall'assunzione di cibo.

Quando viene assunto una volta al giorno, CIALIS le permette di avere un'erezione, se c'è stimolazione sessuale, in qualsiasi momento della giornata nell'arco delle 24 ore. E' importante notare che CIALIS non agisce se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari come fareste se non steste assumendo un farmaco per la disfunzione erettile.

L'assunzione di bevande alcoliche può interferire con la sua capacità di avere un'erezione. L'assunzione di bevande alcoliche può momentaneamente causarle una riduzione della pressione del sangue. Se lei ha preso o ha intenzione di prendere CIALIS, eviti un'eccessiva assunzione di bevande alcoliche (livello di alcool nel sangue pari a 0,08 % o superiore) perché ciò può aumentare il rischio di vertigini nel momento in cui si alza in piedi.

NON deve prendere CIALIS più di una volta al giorno.

Se prende più CIALIS di quanto deve

Lo riferisca al medico.

Se dimentica di prendere CIALIS

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, CIALIS può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Questi effetti sono normalmente di entità da lieve a moderata.

In questo foglio illustrativo, quando un effetto indesiderato viene descritto come "molto comune" significa che è stato riportato in almeno 1 su 10 pazienti in trattamento con il medicinale. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 100, ma in meno di 1 paziente ogni 10. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "non comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 1.000, ma in meno di 1 paziente ogni 100. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "raro" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 10.000, ma in meno di 1 paziente ogni 1.000.

Effetti indesiderati riportati molto comunemente nei pazienti che assumono CIALIS sono stati mal di testa e disturbi digestivi.

Effetti indesiderati riportati comunemente nei pazienti che assumono CIALIS includono mal di schiena, dolori muscolari, vampate di calore al viso, congestione nasale, capogiri, palpitazioni, dolore addominale e reflusso.

Effetti indesiderati non comuni sono reazioni allergiche, incluse eruzioni cutanee ed orticaria, visione offuscata, gonfiore delle palpebre, indolenzimento agli occhi, occhi rossi, aumento della sudorazione e

perdita di sangue dal naso, battito cardiaco veloce, pressione del sangue alta, pressione del sangue bassa e dolore toracico. In caso di dolore al torace che si verifica durante o dopo un rapporto sessuale NON deve utilizzare nitrati, ma deve cercare un'immediata assistenza medica.

Effetti indesiderati rari nei pazienti che assumono CIALIS comprendono svenimento, emicrania e gonfiore del viso.

In casi rari, dopo l'assunzione di CIALIS, è possibile che possa verificarsi un'erezione prolungata e forse dolorosa. Se ha una erezione di questo tipo che dura per più di 4 ore di seguito, deve contattare immediatamente un medico.

Raramente, negli uomini che assumono CIALIS, sono stati riportati attacchi cardiaci e ictus. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare il medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di CIALIS.

Raramente sono stati riportati casi di parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista ad uno od entrambi gli occhi.

Negli uomini che assumono CIALIS sono stati riportati alcuni ulteriori effetti indesiderati che non erano stati osservati nel corso degli studi clinici e la cui incidenza non è nota. Questi includono convulsioni e perdita di memoria transitoria, alcuni disturbi che modificano la circolazione del sangue agli occhi, battito cardiaco irregolare e angina, reazioni cutanee gravi e morte cardiaca improvvisa. E' stata segnalata improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

In una sola specie animale sono stati osservati degli effetti che potrebbero essere indicativi di una compromissione della fertilità. Successivi studi sull'uomo suggeriscono che questo effetto sia improbabile negli uomini, sebbene in alcuni uomini sia stata osservata una riduzione della concentrazione spermatica.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE CIALIS

Tenere CIALIS fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi CIALIS dopo la data di scadenza riportata sull'astuccio e sul blister.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene CIALIS

Il principio attivo è tadalafil. Ogni compressa contiene 2,5 mg di tadalafil.

Gli eccipienti sono:

Compressa: lattosio monoidrato, croscaramellosa sodica, idrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

Rivestimento: lattosio monoidrato, ipromellosa, triacetina, diossido di titanio (E171), ossido di ferro giallo (E172), ossido di ferro rosso (E172), talco.

Descrizione dell'aspetto di CIALIS e contenuto della confezione

CIALIS 2,5 mg è in compresse di colore giallo-arancio rivestite con film. Hanno la forma a mandorla e impresso "C 2 ½" da un lato.

CIALIS 2,5 mg è disponibile in blister in confezioni da 28 compresse.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Paesi Bassi

Produttore: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

Per ulteriori informazioni su CIALIS, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība
Latvijā
Tel: +371 7364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

CIALIS 5 mg compresse rivestite con film tadalafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CIALIS e a che cosa serve
2. Prima di prendere CIALIS
3. Come prendere CIALIS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CIALIS
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIALIS E A CHE COSA SERVE

CIALIS è un trattamento per gli uomini con disfunzione erettile. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

CIALIS appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Dopo stimolazione sessuale CIALIS aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, permettendo l'afflusso di sangue al pene. Il risultato è una migliore funzione erettile. CIALIS non le sarà d'aiuto se non ha la disfunzione erettile.

E' importante notare che CIALIS non ha effetto se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari, come fareste se non steste prendendo un medicinale per la disfunzione erettile.

2. PRIMA DI PRENDERE CIALIS

Non prenda CIALIS

- se è allergico (ipersensibile) al tadalafil o ad uno degli eccipienti di CIALIS.
- se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato organico o donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Questo è un gruppo di farmaci ("nitrati") usati per il trattamento dell'angina pectoris (o "dolore al torace"). E' stato dimostrato che CIALIS aumenta l'effetto di questi medicinali. Se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato o ha dei dubbi, lo riferisca al medico.
- se ha una grave malattia cardiaca o ha avuto di recente un attacco di cuore.
- se ha avuto di recente un accidente cerebrovascolare.
- se ha la pressione del sangue bassa o la pressione del sangue alta non controllata.
- se in passato ha avuto una perdita della vista a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), una condizione talvolta descritta come "ictus dell'occhio".

Faccia particolare attenzione con CIALIS

Sia consapevole che l'attività sessuale comporta un potenziale rischio per i pazienti con una malattia cardiaca perché sottopone il cuore ad uno sforzo in più. Se ha un problema cardiaco lo riferisca al medico.

Le ragioni per cui CIALIS può non essere adatto a lei sono anche le seguenti. Se una di queste la riguarda, ne parli al medico prima di prendere la medicina:

- Ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), il mieloma multiplo (tumore maligno del midollo osseo), la leucemia (tumore maligno delle cellule del sangue) o una qualsiasi deformità del pene.
- Ha un problema grave al fegato.
- Ha un problema grave ai reni.

Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci pascolo-nervosi.

Se ha un'improvvisa diminuzione o perdita della vista, interrompa l'assunzione di CIALIS e contatti immediatamente il medico.

CIALIS non è indicato per essere usato dalle donne o da adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Uso di CIALIS con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o se ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli acquistati senza prescrizione medica, perché potrebbero interagire. Questo è particolarmente importante se è in trattamento con nitrati poiché non deve assumere CIALIS se sta prendendo questi medicinali.

Un tipo di medicinale chiamato alfa-bloccante viene talvolta utilizzato per trattare l'aumento della pressione sanguigna e l'aumento di dimensioni della prostata. Riferisca al medico se è in trattamento per una delle suddette condizioni o se prende altri medicinali per trattare l'aumento della pressione sanguigna.

Se sta prendendo medicinali che possono inibire un enzima chiamato CYP3A4 (per esempio ketoconazolo o inibitori della proteasi per il trattamento dell'HIV) la frequenza degli effetti indesiderati potrebbe aumentare.

Non assuma CIALIS con altri medicinali se il medico dice che non lo può fare.

Non deve utilizzare CIALIS insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Assunzione di CIALIS con cibi e bevande

Può assumere CIALIS indipendentemente dai pasti.

Informazioni sugli effetti dell'alcool sono riportate al paragrafo 3.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni uomini che assumevano CIALIS durante studi clinici, hanno riportato capogiri. Controlli attentamente come reagisce ai medicinali prima di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni degli eccipienti di CIALIS:

CIALIS contiene lattosio. Se il medico le ha riferito che lei ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. COME PRENDERE CIALIS

Prenda sempre CIALIS seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

La somministrazione di CIALIS una volta al giorno può essere utile agli uomini che prevedono di avere un'attività sessuale due o più volte a settimana. La dose raccomandata è una compressa da 5 mg da assumere una volta al giorno all'incirca nello stesso momento della giornata. Il medico può aggiustare la dose a 2,5 mg in base alla sua risposta a CIALIS. Le compresse di CIALIS sono per uso orale. Deglutisca la compressa intera con dell'acqua. Può prendere CIALIS indipendentemente dall'assunzione di cibo.

Quando viene assunto una volta al giorno, CIALIS le permette di avere un'erezione, se c'è stimolazione sessuale, in qualsiasi momento della giornata nell'arco delle 24 ore. E' importante notare che CIALIS non agisce se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari come fareste se non steste assumendo un farmaco per la disfunzione erettile.

L'assunzione di bevande alcoliche può interferire con la sua capacità di avere un'erezione. L'assunzione di bevande alcoliche può momentaneamente causarle una riduzione della pressione del sangue. Se lei ha preso o ha intenzione di prendere CIALIS, eviti un'eccessiva assunzione di bevande alcoliche (livello di alcool nel sangue pari a 0,08 % o superiore) perché ciò può aumentare il rischio di vertigini nel momento in cui si alza in piedi.

NON deve prendere CIALIS più di una volta al giorno.

Se prende più CIALIS di quanto deve

Lo riferisca al medico.

Se dimentica di prendere CIALIS

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, CIALIS può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Questi effetti sono normalmente di entità da lieve a moderata.

In questo foglio illustrativo, quando un effetto indesiderato viene descritto come "molto comune" significa che è stato riportato in almeno 1 su 10 pazienti in trattamento con il medicinale. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 100, ma in meno di 1 paziente ogni 10. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "non comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 1.000, ma in meno di 1 paziente ogni 100. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "raro" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 10.000, ma in meno di 1 paziente ogni 1.000.

Effetti indesiderati riportati molto comunemente nei pazienti che assumono CIALIS sono stati mal di testa e disturbi digestivi.

Effetti indesiderati riportati comunemente nei pazienti che assumono CIALIS includono mal di schiena, dolori muscolari, vampate di calore al viso, congestione nasale, capogiri, palpitazioni, dolore addominale e reflusso.

Effetti indesiderati non comuni sono reazioni allergiche, incluse eruzioni cutanee ed orticaria, visione offuscata, gonfiore delle palpebre, indolenzimento agli occhi, occhi rossi, aumento della sudorazione e

perdita di sangue dal naso, battito cardiaco veloce, pressione del sangue alta, pressione del sangue bassa e dolore toracico. In caso di dolore al torace che si verifica durante o dopo un rapporto sessuale NON deve utilizzare nitrati, ma deve cercare un'immediata assistenza medica.

Effetti indesiderati rari nei pazienti che assumono CIALIS comprendono svenimento, emicrania e gonfiore del viso.

In casi rari, dopo l'assunzione di CIALIS, è possibile che possa verificarsi un'erezione prolungata e forse dolorosa. Se ha una erezione di questo tipo che dura per più di 4 ore di seguito, deve contattare immediatamente un medico.

Raramente, negli uomini che assumono CIALIS, sono stati riportati attacchi cardiaci e ictus. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare il medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di CIALIS.

Raramente sono stati riportati casi di parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista ad uno od entrambi gli occhi.

Negli uomini che assumono CIALIS sono stati riportati alcuni ulteriori effetti indesiderati che non erano stati osservati nel corso degli studi clinici e la cui incidenza non è nota. Questi includono convulsioni e perdita di memoria transitoria, alcuni disturbi che modificano la circolazione del sangue agli occhi, battito cardiaco irregolare e angina, reazioni cutanee gravi e morte cardiaca improvvisa. E' stata segnalata improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

In una sola specie animale sono stati osservati degli effetti che potrebbero essere indicativi di una compromissione della fertilità. Successivi studi sull'uomo suggeriscono che questo effetto sia improbabile negli uomini, sebbene in alcuni uomini sia stata osservata una riduzione della concentrazione spermatica.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE CIALIS

Tenere CIALIS fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi CIALIS dopo la data di scadenza riportata sull'astuccio e sul blister.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene CIALIS

Il principio attivo è tadalafil. Ogni compressa contiene 5 mg di tadalafil.

Gli eccipienti sono:

Compressa: lattosio monoidrato, croscaramellosa sodica, idrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

Rivestimento: lattosio monoidrato, ipromellosa, triacetina, diossido di titanio (E171), ossido di ferro giallo (E172), talco.

Descrizione dell'aspetto di CIALIS e contenuto della confezione

CIALIS 5 mg è in compresse di colore giallo chiaro rivestite con film. Hanno la forma a mandorla e impresso "C 5" da un lato.

CIALIS 5 mg è disponibile in blister in confezioni da 14 o 28 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Paesi Bassi

Produttore: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

Per ulteriori informazioni su CIALIS, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība
Latvijā
Tel: +371 7364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

CIALIS 10 mg compresse rivestite con film tadalafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CIALIS e a che cosa serve
2. Prima di prendere CIALIS
3. Come prendere CIALIS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CIALIS
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIALIS E A CHE COSA SERVE

CIALIS è un trattamento per gli uomini con disfunzione erettile. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

CIALIS appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Dopo stimolazione sessuale CIALIS aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, permettendo l'afflusso di sangue al pene. Il risultato è una migliore funzione erettile. CIALIS non le sarà d'aiuto se non ha la disfunzione erettile.

E' importante notare che CIALIS non ha effetto se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari, come fareste se non stesse prendendo un medicinale per la disfunzione erettile.

2. PRIMA DI PRENDERE CIALIS

Non prenda CIALIS

- se è allergico (ipersensibile) al tadalafil o ad uno degli eccipienti di CIALIS
- se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato organico o donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Questo è un gruppo di farmaci ("nitrati") usati per il trattamento dell'angina pectoris (o "dolore al torace"). E' stato dimostrato che CIALIS aumenta l'effetto di questi medicinali. Se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato o ha dei dubbi, lo riferisca al medico.
- se ha una grave malattia cardiaca o ha avuto di recente un attacco di cuore.
- se ha avuto di recente un accidente cerebrovascolare.
- se ha la pressione del sangue bassa o la pressione del sangue alta non controllata.
- se in passato ha avuto una perdita della vista a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), una condizione talvolta descritta come "ictus dell'occhio".

Faccia particolare attenzione con CIALIS

Sia consapevole che l'attività sessuale comporta un potenziale rischio per i pazienti con una malattia cardiaca perché sottopone il cuore ad uno sforzo in più. Se ha un problema cardiaco lo riferisca al medico.

Le ragioni per cui CIALIS può non essere adatto a lei sono anche le seguenti. Se una di queste la riguarda, ne parli al medico prima di prendere la medicina:

- Ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), il mieloma multiplo (tumore maligno del midollo osseo), la leucemia (tumore maligno delle cellule del sangue) o una qualsiasi deformità del pene.
- Ha un problema grave al fegato.
- Ha un problema grave ai reni.

Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Se ha un'improvvisa diminuzione o perdita della vista, interrompa l'assunzione di CIALIS e contatti immediatamente il medico.

CIALIS non è indicato per essere usato dalle donne o da adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Uso di CIALIS con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o se ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli acquistati senza prescrizione medica, perché potrebbero interagire. Questo è particolarmente importante se è in trattamento con nitrati poiché non deve assumere CIALIS se sta prendendo questi medicinali.

Un tipo di medicinale chiamato alfa-bloccante viene talvolta utilizzato per trattare l'aumento della pressione sanguigna e l'aumento di dimensioni della prostata. Riferisca al medico se è in trattamento per una delle suddette condizioni o se prende altri medicinali per trattare l'aumento della pressione sanguigna.

Se sta prendendo medicinali che possono inibire un enzima chiamato CYP3A4 (per esempio ketoconazolo o inibitori della proteasi per il trattamento dell'HIV) la frequenza degli effetti indesiderati potrebbe aumentare.

Non assuma CIALIS con altri medicinali se il medico dice che non lo può fare.

Non deve utilizzare CIALIS insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Assunzione di CIALIS con cibi e bevande

Può assumere CIALIS indipendentemente dai pasti.

Informazioni sugli effetti dell'alcool sono riportate al paragrafo 3.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni uomini che assumevano CIALIS durante studi clinici, hanno riportato capogiri. Controlli attentamente come reagisce ai medicinali prima di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni degli eccipienti di CIALIS:

CIALIS contiene lattosio. Se il medico le ha riferito che lei ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. COME PRENDERE CIALIS

Prenda sempre CIALIS seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è una compressa da 10 mg prima dell'attività sessuale. Se l'effetto di questo dosaggio è troppo debole, il medico può aumentare la dose a 20 mg. Le compresse di CIALIS sono per uso orale. Deglutisca la compressa intera con dell'acqua. Può prendere CIALIS indipendentemente dall'assunzione di cibo.

Può assumere la compressa di CIALIS almeno 30 minuti prima dell'attività sessuale. CIALIS può essere ancora efficace fino a 36 ore dopo l'assunzione della compressa. E' importante notare che CIALIS non agisce se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari come fareste se non steste assumendo un farmaco per la disfunzione erettile.

L'assunzione di bevande alcoliche può interferire con la sua capacità di avere un'erezione. L'assunzione di bevande alcoliche può momentaneamente causarle una riduzione della pressione del sangue. Se lei ha preso o ha intenzione di prendere CIALIS, eviti un'eccessiva assunzione di bevande alcoliche (livello di alcool nel sangue pari a 0,08 % o superiore) perché ciò può aumentare il rischio di vertigini nel momento in cui si alza in piedi.

NON deve prendere CIALIS più di una volta al giorno. CIALIS 10 mg e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale e non è consigliato per un continuo uso giornaliero.

Se prende più CIALIS di quanto deve:

Lo riferisca al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, CIALIS può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Questi effetti sono normalmente di entità da lieve a moderata.

In questo foglio illustrativo, quando un effetto indesiderato viene descritto come "molto comune" significa che è stato riportato in almeno 1 su 10 pazienti in trattamento con il medicinale. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 100, ma in meno di 1 paziente ogni 10. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "non comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 1.000, ma in meno di 1 paziente ogni 100. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "raro" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 10.000, ma in meno di 1 paziente ogni 1.000.

Effetti indesiderati riportati molto comunemente nei pazienti che assumono CIALIS sono stati mal di testa e disturbi digestivi.

Effetti indesiderati riportati comunemente nei pazienti che assumono CIALIS includono mal di schiena, dolori muscolari, vampate di calore al viso, congestione nasale, capogiri, palpitazioni, dolore addominale e reflusso.

Effetti indesiderati non comuni sono reazioni allergiche, incluse eruzioni cutanee ed orticaria, visione offuscata, gonfiore delle palpebre, indolenzimento agli occhi, occhi rossi, aumento della sudorazione e perdita di sangue dal naso, battito cardiaco veloce, pressione del sangue alta, pressione del sangue bassa e dolore toracico. In caso di dolore al torace che si verifica durante o dopo un rapporto sessuale NON deve utilizzare nitrati, ma deve cercare un'immediata assistenza medica.

Effetti indesiderati rari nei pazienti che assumono CIALIS comprendono svenimento, emicrania e gonfiore del viso.

In casi rari, dopo l'assunzione di CIALIS, è possibile che possa verificarsi un'erezione prolungata e forse dolorosa. Se ha una erezione di questo tipo che dura per più di 4 ore di seguito, deve contattare immediatamente un medico.

Raramente, negli uomini che assumono CIALIS, sono stati riportati attacchi cardiaci e ictus. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare il medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di CIALIS.

Raramente sono stati riportati casi di parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista ad uno od entrambi gli occhi.

Negli uomini che assumono CIALIS sono stati riportati alcuni ulteriori effetti indesiderati che non erano stati osservati nel corso degli studi clinici e la cui incidenza non è nota. Questi includono convulsioni e perdita di memoria transitoria, alcuni disturbi che modificano la circolazione del sangue agli occhi, battito cardiaco irregolare e angina, reazioni cutanee gravi e morte cardiaca improvvisa. E' stata segnalata improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

In una sola specie animale sono stati osservati degli effetti che potrebbero essere indicativi di una compromissione della fertilità. Successivi studi sull'uomo suggeriscono che questo effetto sia improbabile negli uomini, sebbene in alcuni uomini sia stata osservata una riduzione della concentrazione spermatica.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE CIALIS

Tenere CIALIS fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi CIALIS dopo la data di scadenza riportata sull'astuccio e sul blister.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene CIALIS

Il principio attivo è tadalafil. Ogni compressa contiene 10 mg di tadalafil.

Gli eccipienti sono:

Compressa: lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica, idrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

Rivestimento: lattosio monoidrato, ipromellosa, triacetina, diossido di titanio (E171), ossido di ferro giallo (E172), talco.

Descrizione dell'aspetto di CIALIS e contenuto della confezione

CIALIS 10 mg è in compresse di colore giallo chiaro rivestite con film. Hanno la forma a mandorla e impresso "C 10" da un lato.

CIALIS 10 mg è disponibile in blister in confezioni da 4 compresse.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Paesi Bassi

Produttore: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

Per ulteriori informazioni su CIALIS, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība
Latvijā
Tel: +371 7364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

CIALIS 20 mg compresse rivestite con film tadalafil

Legga attentamente questo foglio prima di prendere il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CIALIS e a che cosa serve
2. Prima di prendere CIALIS
3. Come prendere CIALIS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CIALIS
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIALIS E A CHE COSA SERVE

CIALIS è un trattamento per gli uomini con disfunzione erettile. Questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per un rapporto sessuale.

CIALIS appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Dopo stimolazione sessuale CIALIS aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, permettendo l'afflusso di sangue al pene. Il risultato è una migliore funzione erettile. CIALIS non le sarà d'aiuto se non ha la disfunzione erettile.

E' importante notare che CIALIS non ha effetto se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari, come fareste se non stesse prendendo un medicinale per la disfunzione erettile.

2. PRIMA DI PRENDERE CIALIS

Non prenda CIALIS

- se è allergico (ipersensibile) al tadalafil o ad uno degli eccipienti di CIALIS
- se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato organico o donatori di ossido di azoto, come il nitrito di amile. Questo è un gruppo di farmaci ("nitrati") usati per il trattamento dell'angina pectoris (o "dolore al torace"). E' stato dimostrato che CIALIS aumenta l'effetto di questi medicinali. Se sta assumendo qualsiasi forma di nitrato o ha dei dubbi, lo riferisca al medico.
- se ha una grave malattia cardiaca o ha avuto di recente un attacco di cuore.
- se ha avuto di recente un accidente cerebrovascolare.
- se ha la pressione del sangue bassa o la pressione del sangue alta non controllata.
- se in passato ha avuto una perdita della vista a causa della neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), una condizione talvolta descritta come "ictus dell'occhio".

Faccia particolare attenzione con CIALIS

Sia consapevole che l'attività sessuale comporta un potenziale rischio per i pazienti con una malattia cardiaca perché sottopone il cuore ad uno sforzo in più. Se ha un problema cardiaco lo riferisca al medico.

Le ragioni per cui CIALIS può non essere adatto a lei sono anche le seguenti. Se una di queste la riguarda, ne parli al medico prima di prendere la medicina:

- Ha l'anemia falciforme (un'anomalia dei globuli rossi), il mieloma multiplo (tumore maligno del midollo osseo), la leucemia (tumore maligno delle cellule del sangue) o una qualsiasi deformità del pene.
- Ha un problema grave al fegato.
- Ha un problema grave ai reni.

Non è noto se CIALIS sia efficace in pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia pelvica o a prostatectomia radicale senza conservazione dei fasci vascolo-nervosi.

Se ha un'improvvisa diminuzione o perdita della vista, interrompa l'assunzione di CIALIS e contatti immediatamente il medico.

CIALIS non è indicato per essere usato dalle donne o da adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Uso di CIALIS con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o se ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli acquistati senza prescrizione medica, perché potrebbero interagire. Questo è particolarmente importante se è in trattamento con nitrati poiché non deve assumere CIALIS se sta prendendo questi medicinali.

Un tipo di medicinale chiamato alfa-bloccante viene talvolta utilizzato per trattare l'aumento della pressione sanguigna e l'aumento di dimensioni della prostata. Riferisca al medico se è in trattamento per una delle suddette condizioni o se prende altri medicinali per trattare l'aumento della pressione sanguigna.

Se sta prendendo medicinali che possono inibire un enzima chiamato CYP3A4 (per esempio ketoconazolo o inibitori della proteasi per il trattamento dell'HIV) la frequenza degli effetti indesiderati potrebbe aumentare.

Non assuma CIALIS con altri medicinali se il medico dice che non lo può fare.

Non deve utilizzare CIALIS insieme ad altri trattamenti per la disfunzione erettile.

Assunzione di CIALIS con cibi e bevande

Può assumere CIALIS indipendentemente dai pasti.

Informazioni sugli effetti dell'alcool sono riportate al paragrafo 3.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni uomini che assumevano CIALIS durante studi clinici, hanno riportato capogiri. Controlli attentamente come reagisce ai medicinali prima di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni degli eccipienti di CIALIS:

CIALIS contiene lattosio. Se il medico le ha riferito che lei ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. COME PRENDERE CIALIS

Prenda sempre CIALIS seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è una compressa da 10 mg prima dell'attività sessuale. Se l'effetto di questo dosaggio è troppo debole, il medico può aumentare la dose a 20 mg. Le compresse di CIALIS sono per uso orale. Deglutisca la compressa intera con dell'acqua. Può prendere CIALIS indipendentemente dall'assunzione di cibo.

Può assumere la compressa di CIALIS almeno 30 minuti prima dell'attività sessuale. CIALIS può essere ancora efficace fino a 36 ore dopo l'assunzione della compressa. E' importante notare che CIALIS non agisce se non c'è stimolazione sessuale. Lei e la sua partner avrete bisogno di impegnarvi nei preliminari come fareste se non steste assumendo un farmaco per la disfunzione erettile.

L'assunzione di bevande alcoliche può interferire con la sua capacità di avere un'erezione. L'assunzione di bevande alcoliche può momentaneamente causarle una riduzione della pressione del sangue. Se lei ha preso o ha intenzione di prendere CIALIS, eviti un'eccessiva assunzione di bevande alcoliche (livello di alcool nel sangue pari a 0,08 % o superiore) perché ciò può aumentare il rischio di vertigini nel momento in cui si alza in piedi.

NON deve prendere CIALIS più di una volta al giorno. CIALIS 10 mg e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale e non è consigliato per un continuo uso giornaliero.

Se prende più CIALIS di quanto deve:

Lo riferisca al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, CIALIS può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Questi effetti sono normalmente di entità da lieve a moderata.

In questo foglio illustrativo, quando un effetto indesiderato viene descritto come "molto comune" significa che è stato riportato in almeno 1 su 10 pazienti in trattamento con il medicinale. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 100, ma in meno di 1 paziente ogni 10. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "non comune" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 1.000, ma in meno di 1 paziente ogni 100. Quando un effetto indesiderato viene descritto come "raro" significa che è stato riportato in più di 1 paziente ogni 10.000, ma in meno di 1 paziente ogni 1.000.

Effetti indesiderati riportati molto comunemente nei pazienti che assumono CIALIS sono stati mal di testa e disturbi digestivi.

Effetti indesiderati riportati comunemente nei pazienti che assumono CIALIS includono mal di schiena, dolori muscolari, vampate di calore al viso, congestione nasale, capogiri, palpitazioni, dolore muscolare e reflusso.

Effetti indesiderati non comuni sono reazioni allergiche, incluse eruzioni cutanee ed orticaria, visione offuscata, gonfiore delle palpebre, indolenzimento agli occhi, occhi rossi, aumento della sudorazione e perdita di sangue dal naso, battito cardiaco veloce, pressione del sangue alta, pressione del sangue bassa e dolore toracico. In caso di dolore al torace che si verifica durante o dopo un rapporto sessuale NON deve utilizzare nitrati, ma deve cercare un'immediata assistenza medica.

Effetti indesiderati rari nei pazienti che assumono CIALIS comprendono svenimento, emicrania e gonfiore del viso.

In casi rari, dopo l'assunzione di CIALIS, è possibile che possa verificarsi un'erezione prolungata e forse dolorosa. Se ha una erezione di questo tipo che dura per più di 4 ore di seguito, deve contattare immediatamente un medico.

Raramente, negli uomini che assumono CIALIS, sono stati riportati attacchi cardiaci e ictus. La maggior parte di questi soggetti, ma non tutti, aveva problemi di cuore già prima di utilizzare il medicinale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati all'uso di CIALIS.

Raramente sono stati riportati casi di parziale, improvvisa, temporanea o permanente diminuzione o perdita della vista ad uno od entrambi gli occhi.

Negli uomini che assumono CIALIS sono stati riportati alcuni ulteriori effetti indesiderati che non erano stati osservati nel corso degli studi clinici e la cui incidenza non è nota. Questi includono convulsioni e perdita di memoria transitoria, alcuni disturbi che modificano la circolazione del sangue agli occhi, battito cardiaco irregolare e angina, reazioni cutanee gravi e morte cardiaca improvvisa. E' stata segnalata improvvisa diminuzione o perdita dell'udito.

In una sola specie animale sono stati osservati degli effetti che potrebbero essere indicativi di una compromissione della fertilità. Successivi studi sull'uomo suggeriscono che questo effetto sia improbabile negli uomini, sebbene in alcuni uomini sia stata osservata una riduzione della concentrazione spermatica.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE CIALIS

Tenere CIALIS fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi CIALIS dopo la data di scadenza riportata sull'astuccio e sul blister.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene CIALIS

Il principio attivo è tadalafil. Ogni compressa contiene 20 mg di tadalafil.

Gli eccipienti sono:

Compressa: lattosio monoidrato, croscaramellosa sodica, idrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

Rivestimento: lattosio monoidrato, ipromellosa, triacetina, diossido di titanio (E171), ossido di ferro giallo (E172), talco.

Descrizione dell'aspetto di CIALIS e contenuto della confezione

CIALIS è in compresse di colore giallo rivestite con film. Hanno la forma a mandorla e impresso "C 20" da un lato.

CIALIS 20 mg è disponibile in blister in confezioni da 2, 4, 8 o 12 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA, Houten, Paesi Bassi

Produttore: Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

Per ulteriori informazioni su CIALIS, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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 61 00

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited. Eesti filiaal
Tel: +3726441100

Ελλάδα

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

España

Lilly, S.A.
Tel: + 34 91 623 1732

France

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība
Latvijā
Tel: +371 7364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>