

CIALIS 5 mg-Filtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 5 mg Tadalafil.

Sonstige Bestandteile: Jede Filtablette enthält 127 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filtablette (Tablette).

Hell gelbe und mandelförmige Tablette mit der Markierung "C 5" auf einer Seite.

Weitere Angaben siehe [CIALIS 10 mg-Filtabletten](#) mit Ausnahme von:

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Anamnese und eine körperliche Untersuchung sollten durchgeführt werden, um eine erektile Dysfunktion zu diagnostizieren und potentielle zugrunde liegende Ursachen zu bestimmen, bevor eine medikamentöse Behandlung in Betracht gezogen wird.

Vor Beginn jedweder Behandlung der erektilen Dysfunktion sollte der Arzt den kardiovaskulären Status des Patienten erheben, da mit sexueller Aktivität ein gewisses kardiales Risiko verbunden ist. Tadalafil hat gefäßerweiternde Eigenschaften, die eine leichte und vorübergehende Blutdrucksenkung bewirken (siehe Abschnitt 5.1) und dadurch den blutdrucksenkenden Effekt von Nitraten verstärken (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten, die gleichzeitig blutdrucksenkende Arzneimittel erhalten, kann Tadalafil eine Blutdrucksenkung induzieren. Wenn eine tägliche Anwendung von Tadalafil begonnen wird, müssen entsprechende klinische Überlegungen bezüglich einer möglichen Dosisanpassung der antihypertensiven Therapie angestellt werden.

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, einschließlich Myokardinfarkt, plötzlicher Herztod, instabile Angina pectoris, ventrikuläre Arrhythmien, Schlaganfall, vorübergehende ischämische Attacken, Brustschmerz, Palpitation und Tachykardie wurden aus klinischen Studien und / oder spontan nach Markteinführung berichtet. Bei den meisten Patienten, von denen diese Ereignisse berichtet wurden, waren vorbestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren bekannt. Allerdings ist es nicht möglich, mit Gewissheit festzustellen, ob diese Ereignisse in ursächlichem Zusammenhang mit diesen Risikofaktoren, mit CIALIS, mit der sexuellen Aktivität oder einer Kombination dieser oder anderer Faktoren stehen.

Sehstörungen und Fälle von NAION sind in Zusammenhang mit der Einnahme von CIALIS und anderen PDE5-Hemmern berichtet worden. Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie im Falle einer plötzlichen Sehstörung CIALIS absetzen und sofort einen Arzt aufsuchen sollen (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund erhöhter Bioverfügbarkeit (AUC) von Tadalafil, begrenzter klinischer Erfahrung und der fehlenden Möglichkeit die Clearance durch Dialyse zu beeinflussen, wird die einmal tägliche Gabe von CIALIS bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht empfohlen.

Es existieren begrenzte klinische Daten zur Unbedenklichkeit von CIALIS bei Verabreichung einer Einzeldosis bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse C). Die einmal tägliche Anwendung von Tadalafil wurde bei Patienten mit Leberinsuffizienz nicht untersucht. Deshalb sollte vor einer Verordnung von CIALIS der verschreibende Arzt eine sorgfältige, individuelle Nutzen-Risiko Abwägung durchführen.

Weiters siehe [CIALIS 10 mg-Filtabletten](#).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe [CIALIS 10 mg-Filtabletten](#).

In klinisch-pharmakologischen Studien wurde untersucht, welches Potential Tadalafil besitzt, die blutdrucksenkende Wirkung antihypertensiver Wirkstoffe zu verstärken. Wichtige Substanzklassen antihypertensiver Arzneimittel wurden untersucht, einschließlich Calciumkanal-Blockern (Amlodipin), Angiotensin Convertierend Enzym (ACE) Hemmern (Enalapril), Beta Rezeptoren Blockern (Metoprolol), Thiazid-Diuretika (Bendrofluazide) und Angiotensin II Rezeptor Blockern (verschiedene Arten und Dosierungen, allein oder in Kombination mit Thiaziden, Calcium-Kanalblockern, Beta-Blockern und/oder Alpha-Blockern).

Tadalafil (10 mg, außer in Studien mit Angiotensin II Rezeptorenblockern und Amlodipin, in denen eine 20 mg Dosis gegeben wurde) zeigte keine klinisch signifikante Wechselwirkung mit einer dieser Substanzklassen. In einer weiteren klinisch-pharmakologischen Studie wurde Tadalafil (20 mg) in Kombination mit bis zu 4 Klassen von Antihypertensiva untersucht. Bei Studienteilnehmern, die verschiedene Antihypertensiva einnahmen, schienen die ambulant gemessenen Blutdruck-Veränderungen im Zusammenhang mit der Blutdruck-Einstellung zu stehen. So war bei Studienteilnehmern, deren Blutdruck gut eingestellt war, die Senkung minimal und ähnlich der, die bei gesunden Probanden beobachtet wurde. Bei Studienteilnehmern mit schlecht eingestelltem Blutdruck war die Blutdrucksenkung größer, obwohl dies in der Mehrheit der Fälle nicht mit Symptomen einer Hypotonie einherging. Bei Patienten, die gleichzeitig blutdrucksenkende Arzneimittel erhalten, können 20 mg Tadalafil eine Blutdrucksenkung hervorrufen, die (mit der Ausnahme von Alpha-Blockern - siehe oben) im Allgemeinen geringfügig und wahrscheinlich nicht klinisch relevant ist. Die Analyse klinischer Daten aus Phase III Studien zeigte keine Unterschiede der unerwünschten Ereignisse bei Patienten, die Tadalafil mit oder ohne antihypertensive Arzneimittel einnahmen. Jedoch sollten Patienten, wenn sie mit Antihypertensiva behandelt werden, entsprechende ärztliche Hinweise über eine mögliche Blutdrucksenkung erhalten.

In einer klinisch-pharmakologischen Studie zeigte sich bei der Anwendung von 10 mg Tadalafil (einem nichtselektiven Phosphodiesterase-Hemmer) keine pharmakokinetische Wechselwirkung. Die einzige pharmakodynamische Wirkung war eine geringfügige Erhöhung der Herzfrequenz (um 3,5 Schläge pro Minute). Obwohl dieser Effekt geringfügig ist und in dieser Studie klinisch nicht signifikant war, sollte er bei gemeinsamer Anwendung dieser Arzneimittel berücksichtigt werden.

Tadalafil zeigte eine Erhöhung der oralen Bioverfügbarkeit von Ethinylestradiol; eine ähnliche Erhöhung kann bei der oralen Anwendung von Terbutalin erwartet werden, obwohl die klinischen Auswirkungen unbekannt sind.

Alkohol-Konzentrationen (mittlere maximale Blutkonzentration 0,8%) wurden durch gleichzeitige Gabe von Tadalafil (10 mg oder 20 mg) nicht beeinflusst. Auch wurde 3 Stunden nach gleichzeitiger Verabreichung von Alkohol keine Veränderung der Tadalafil-Konzentration beobachtet. Der Alkohol wurde dabei so verabreicht, dass die Alkohol-Absorption maximiert war (keine Nahrungsaufnahme seit dem vorangegangenen Abend bis 2 Stunden nach der Alkohol-Gabe). Tadalafil (20 mg) verstärkte nicht den durch Alkoholkonsum (0,7 g/kg oder etwa 180 ml 40%iger Alkohol [Wodka] bei einem Mann mit 80 kg Körpergewicht) verursachten mittleren Blutdruckabfall, aber bei einigen Probanden wurde Schwindel nach dem Aufrichten und orthostatische Hypotonie beobachtet.

Bei Verabreichung von Tadalafil mit geringeren Alkoholmengen (0,6 g/kg) wurde keine Hypotonie beobachtet und Schwindel kam ähnlich häufig vor wie bei alleinigem Alkoholkonsum. Tadalafil (10 mg) verstärkte nicht die Alkoholwirkung auf kognitive Funktionen.

Es ist nicht zu erwarten, dass Tadalafil eine klinisch signifikante Hemmung oder Verstärkung der Clearance solcher Arzneimittel bewirkt, die durch CYP450-Isoformen metabolisiert werden. Studien haben bestätigt, dass Tadalafil CYP450-Isoformen, einschließlich CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 und CYP2C19, weder inhibiert noch induziert.

Tadalafil (10 mg und 20 mg) hatte weder eine klinisch signifikante Wirkung auf die Bioverfügbarkeit (AUC) von S-Warfarin oder R-Warfarin (CYP2C9 Substrat), noch hatte Tadalafil einen Einfluss auf eine mittels Warfarin eingestellte Prothrombin-Zeit.

Tadalafil (10 mg und 20 mg) hatte keinen Einfluss auf die durch Acetylsalicylsäure verlängerte Blutungszeit.

Spezifische Wechselwirkungsstudien mit Antidiabetika wurden nicht durchgeführt.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Siehe [CIALIS 10 mg-Filtabletten](#).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Drei klinische Studien mit 1054 Patienten wurden unter häuslichen Bedingungen durchgeführt, um die Wirkungsdauer von CIALIS nach Bedarf zu bestimmen. Tadalafil zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung der erektilen Funktion. Es befähigte zu erfolgreichem sexuellen Verkehr bis zu 36 Stunden nach der Einnahme, ebenso wie es den Patienten im Vergleich zu Placebo ermöglichte, bereits 16 Minuten nach der Einnahme eine Erektion zu bekommen und für einen erfolgreichen Verkehr aufrecht zu erhalten.

Bei gesunden Probanden verursachte Tadalafil verglichen mit Placebo keine signifikanten Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Liegen (mittlere maximale Abnahme 1,6 bzw. 0,8 mm Hg) sowie des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Stehen (mittlere maximale Abnahme von 0,2 bzw. 4,6 mm Hg) und keine signifikante Änderung der Pulsfrequenz.

In einer Studie zur Untersuchung der Wirkung von Tadalafil auf die Sehfähigkeit wurde mit dem Farnsworth Munsell 100-hue Test keine Beeinträchtigung der Farbuunterscheidung (blau / grün) festgestellt. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der geringen Affinität des Tadalafils für PDE6 verglichen mit PDE5. In allen klinischen Studien waren Berichte über Änderungen des Farbsehens selten (< 0,1%).

Bei Männern wurden drei Studien durchgeführt, um den möglichen Effekt von CIALIS 10 mg (eine 6-monatige Studie) und 20 mg (eine 6-monatige und eine 9-monatige Studie) bei einer täglichen Einnahme auf die Spermatogenese zu untersuchen. In zwei dieser Studien wurden eine Abnahme der Spermienzahl und der -konzentration im Zusammenhang mit der Tadalafil-Behandlung beobachtet, die wahrscheinlich nicht klinisch relevant sind. Diese Effekte standen nicht im Zusammenhang mit der Veränderung anderer Werte, wie z.B.: Mortalität, Morphologie und FSH (follikelstimulierendes Hormon).

Die einmal tägliche Einnahme von Tadalafil wurde in 3 klinischen Studien in den Dosierungen 2,5 mg, 5 mg und 10 mg an 853 Patienten untersucht. Die Patienten unterschiedlicher ethnischer Zugehörigkeit im Alter (von 21 – 82 Jahren) litten unter erektiler Dysfunktion unterschiedlicher Ätiologie und Ausprägung (leicht, mäßig, schwer). In allen 3 Studien sprachen die meisten Patienten auf vorangegangene Therapie nach Bedarf mit PDE-5-Inhibitoren an. In den beiden primären Wirksamkeitsstudien in der Gesamtpopulation betrug die mittlere Rate erfolgreicher Versuche pro Person 57 und 67% mit CIALIS 5 mg und 50% mit CIALIS 2,5 mg im Vergleich zu 31 und 37% mit Placebo. In der Studie bei Patienten mit erektiler Dysfunktion als Folge eines Diabetes betrug die mittlere Rate erfolgreicher Versuche Geschlechtsverkehr auszuüben, pro Person 41 und 46% mit CIALIS 5 mg bzw. 2,5 mg im Vergleich zu 28% mit Placebo.

In einer 12-wöchigen Studie, die mit 186 Patienten (142 Tadalafil, 14 Placebo) mit erektiler Dysfunktion bei Rückenmarksverletzung durchgeführt wurde, verbesserte Tadalafil signifikant die erektile Funktion. Die Einnahme von Tadalafil 10 oder 20 mg (flexible Dosierung, nach Bedarf) erhöhte im Mittel (verteilt auf alle Personen) die erfolgreichen Versuche auf 48% im Vergleich zu 17% unter Placebo.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Siehe [CIALIS 10 mg-Filtabletten](#).

Leberfunktionsstörung

Die Bioverfügbarkeit von Tadalafil (AUC) bei Männern mit leichter und mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Class A und B) ist mit der bei gesunden Männern vergleichbar, wenn eine 10 mg Dosis gegeben wird. Es existieren nur begrenzte klinische Daten zur Unbedenklichkeit von CIALIS bei Patienten mit einer schweren Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse C). Die einmal tägliche Anwendung von Tadalafil wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht untersucht. Daher sollte vor einer Verordnung von CIALIS in der einmal täglichen Dosierung der verschreibende Arzt eine sorgfältige, individuelle Nutzen-Risiko Abwägung durchführen.

Diabetiker

Die Bioverfügbarkeit (AUC) von Tadalafil war bei Diabetikern etwa 19% niedriger, als der AUC-Wert von gesunden Probanden. Dieser Unterschied in der Bioverfügbarkeit erfordert keine Dosisanpassung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC/PE/PCTFE Blisterpackungen in Faltschachteln mit 14 oder 28 Filmtabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. **Inhaber der Zulassung:** Eli Lilly Nederland, Houton, Niederlande.

8. **Zulassungsnummer:** EU/1/02/237/007-008

9. **Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** 20. Juni 2007.

10. **Stand der Information:** September 2010.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.
PKZ: 28 ST* (EKO: N) [142.35]