

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Halltada 5 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 5 mg tadalafil.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 5 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 140,87 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Rjómalitaðar til ljósgular, aflangar, filmuhúðaðar töflur, um það bil 10 mm $\pm$ 0,2 mm að lengd og 5,5 mm $\pm$ 0,2 mm að breidd.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við rístruflunum hjá fullorðnum karlmönnum.

Til þess að tadalafil virki sem meðferð við rístruflunum þarf kynferðisleg örvun að koma til.

Til meðferðar við merkjum og einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils hjá fullorðnum karlmönnum (BPH).

Halltada er ekki ætlað til notkunar hjá konum

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Rístruflanir hjá fullorðnum karlmönnum

Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir, með eða án matar.

Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir.

Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring.

Halltada, 10 mg og 20 mg, er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar.

Hjá sjúklingum sem gera ráð fyrir tíðri notkun Halltada (þ.e. að minnsta kosti tvisvar í viku), getur skömmtun einu sinni á dag með minnsta skammti af Halltada hugsanlega verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins.

Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag, tekinn á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má minnka í 2,5 mg einu sinni á dag, byggt á þoli einstaklingsins. Halltada er ekki fánlegt í 2,5 mg, ef þörf er á að nota þann styrkleika er hann fánlegur frá öðrum framleiðendum.

Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hjá fullorðnum karlmönnum

Ráðlagður skammtur er 5 mg sem tekinn er daglega á um það bil sama tíma dags með eða án matar. Fyrir fullorðna karlmenn sem fá meðferð bæði við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og rístruflunum er ráðlagður skammtur einnig 5 mg daglega sem tekinn er á sama tíma dags. Sjúklingar sem ekki þola 5 mg tadafíl sem meðferð við góðkynja blöðruhálskirtli eiga að íhuga aðra meðferð þar sem ekki hefur verið sýnt fram á verkun 2,5 mg tadafíls sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir karlar

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga.

Karlar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg eftir þörfum. Skömmtun einu sinni á dag með 2,5 eða 5 mg tadafíls bæði sem meðferð við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með skerta lifrastarfsemi

Þegar Halltada er notað eftir þörfum við rístruflunum er ráðlagður skammtur 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun Halltada meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal lækinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadafíli meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

Skömmtun einu sinni á dag með Halltada til meðferðar við bæði rístruflunum og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal lækinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Karlar með sykursýki

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki.

Börn

Notkun Halltada við rístruflunum á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf
Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum

Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota Halltada samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. (sjá kafla 4.5).

Halltada má ekki gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils:

- sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum,
- sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir,
- sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum
- sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mmHg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð
- sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum.

Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota Halltada (sjá kafla 4.4).

Ekki má gefa PDE5 hemla að meðtöldu tadalafili samhliða guanýlatsýklasa-örvum (e. guanylate cyclase stimulators), svo sem riokígúati, þar sem það getur leitt til lágþrýstings með einkennum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir meðferð með Halltada

Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristuflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins.

Áður en einhver meðferð við ristuflunum hefst skal lækinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá kafla 5.1) og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá kafla 4.3).

Áður en meðferð með tadalafil við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefst skal útiloka krabbamein í blöðruhálskirtli og meta vandlega ástand hjarta og æðakerfis (sjá kafla 4.3).

Við mat á ristuflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort Halltada er virkt hjá

sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brott nám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum.

Hjarta og æðar

Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvíkul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðtaktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, tadalafilef, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta.

Tadalafilef getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Þegar meðferð einu sinni á dag með tadalafilef er hafin skal meta hvort hugsanlega þurfi að aðlag skammt þess lyfs sem tekið er við háþrýstingi eftir því sem við á.

Samhliða gjöf tadalafilef hjá sjúklingum sem taka alfa1 blokka, getur valdið lághrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.5). Ekki er mælt með því að tadalafilef sé gefið samhliða doxazósíni.

Sjón

Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun tadalafilef og annarra PDE5-hemla. Greining niðurstaðna úr áhorfsrannsókn til aukinnar hættu á bráðum framlægum sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu hjá körlum með stinningarvanda eftir útsetningu fyrir tadalafilef eða öðrum PDE5-hemlum. Þar sem þetta getur átt við um alla sjúklinga sem eru útsettir fyrir tadalafilef, skal ráðleggja sjúklingum að hætta töku Halltada og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu (sjá kafla 4.3).

Skyndileg heyrnarskerðing eða heyrnartap

Greint hefur verið frá skyndilegu heyrnartapi eftir notkun tadalafilefs. Þó aðrir áhættuþættir hafi verið til staðar í sumum þessara tilvika (svo sem aldur, sykursýki, háþrýstingur og saga um heyrnartap) á að ráðleggja sjúklingum að hætta að taka tadalafilef og leita tafarlaust til læknis ef þeir finna fyrir skyndilegri heyrnarskerðingu eða heyrnartapi.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með tadalafilef skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) tadalafilef, takmarkaða klíníska upplýsinga og skorts á möguleikanum að hafa áhrif á útskilnað með himnuskiljun.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um öryggi af notkun einstakra skammta af tadalafilef hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Skömmtun einu sinni á dag annaðhvort sem meðferð við ristuflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ef Halltada er ávísað skal lækinn, sem ávísar lyfinu, vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað.

Standpína og vansköpun getnaðarlíms

Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi.

Halltada skal nota með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sistöðu getnaðarlims (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).

Notkun samtímis CYP3A4 hemlum

Tadalafil skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítracónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5).

Halltada og önnur lyf við rístruflunum

Ekki hafa verið rannsókuð áhrif og öryggi þess að nota tadalafil samhliða öðrum PDE5 hemlum eða öðrum meðferðum við rístruflunum. Upplýsa skal sjúklinga um það að ekki megi taka tadalafil samhliða slíkum lyfjum.

Laktósi

Halltada inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum

Áhrif annarra efna á tadalafil

Cýtókróm P450 hemlar

Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókonazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókonazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg tvisvar á dag) sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (20mg) en hafði engin áhrif á C_{max}. Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcín, klaritrómýcín, ítrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma (sjá kafla 4.4). Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8 aukist.

Flutningsprótein

Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkun útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils; ekki er vitað hversu mikil lækkunin á virkni er. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmabættni tadalafils.

Áhrif tadalafils á önnur lyf

Nítröt

Tadalafil (5, 10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa sjúklingum Halltada samhliða neinum lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.3). Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af Halltada (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta Halltada skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi.

Blóðþrýstingslækkandi lyf (þ.m.t. kalsíumgangablokkar)

Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlið. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð (sjá kafla 4.4). Í rannsóknum á milliverkunum sem gerðar voru á takmörkuðum hópi heilbrigðra sjálfboðaliða var ekki tilkynnt um þessi áhrif við notkun á alfuzósíni eða tamsúlosíni. Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhverjum alfa blokkum, og sérstaklega hjá öldruðum. Lágmarksskammtar skulu vera notaðir í upphafi meðferðar og skammtarnir síðan auknir stig af stigi.

Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensín convertíng enzyme) hemlar (enalapríl), betaadrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensín II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að ofan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi

upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Riokígúat

Í forklínískum rannsóknum hafa komið fram viðbótar blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar PDE5 hemlar eru notaðir samhliða riokígúati. Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós að riokígúat eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif PDE5 hemla. Engar vísbendingar komu fram sem bentu til að samhliða notkun lyfjanna hefði gagnleg klínísk áhrif hjá rannsóknarþýðinu. Ekki má nota riokígúat ásamt PDE5 hemlum, að meðtöldu tadalafilei (sjá kafla 4.3).

5- alfa redúktasa hemlar

Ekki komu fram neinar nýjar aukaverkanir í klínískum rannsóknum þegar áhrif tadalafilei 5 mg gefið ásamt finasterid 5 mg, voru borin saman við áhrif lyfleysu gefin ásamt finasteride 5 mg á einkenni góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH). Samt sem áður skal gæta varúðar þegar tadalafilei er gefið með 5-ARIs, vegna þess að ekki hefur farið fram formleg rannsókn á milliverkunum talafils og 5-alfa redúktasa hemla (5-ARIs).

CYP1A2 hvarfefni (t.d. teófyllín)

Þegar tadalafilei 10 mg var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín.). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða.

Etínýlestradíól og terbútalín

Sýnt hefur verið fram á að tadalafilei auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt.

Áfengi

Tadalafilei (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (hámarks meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafilei 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafilei (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafilei var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafilei (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.

Lyf sem umbrotin eru af cytókróm P450

Ekki er talið að tadalafilei hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafilei hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19.

CYP2C9 hvarfefni (t.d. R-warfarín)

Tadalafilei (10 mg og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafilei hafði engin áhrif á lengingu prótrombín tíma sem warfarín veldur.

Aspirín

Tadalafilei (10 mg og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalícýlsýra veldur.

Sykursýkilyf

Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkilyf hafa ekki verið framkvæmdar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Halltada er ekki ætlað fyrir konur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tadalafile hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Halltada á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Gögn sem liggja fyrir um lyfhrif/eituráhrif hjá dýrum hafa sýnt að tadalafile berst yfir í mjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn á brjósti. Halltada á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif sem sáust hjá hundum gætu bent til skerðingar frjósemi. Tvær síðari klínískar rannsóknir benda til þess að slík áhrif séu ólíkleg hjá mönnum, þó fækkun sáðfrumna hafi sést hjá sumum karlmönnum (sjá kafla 5.1 og 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tadalafile hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafile örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig Halltada verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanirnar sem hafa verið skráðar hjá sjúklingum sem taka tadalafile við rístruflunum eða góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru höfuðverkur, meltingartruflanir bakverkur og vöðvaverkir, en þar eykst tíðnin með vaxandi skammti af tadalafile. Aukaverkanir sem tilkynnt var um voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Flest tilfelli höfuðverkja sem tilkynnt var um þegar tadalafile var tekið einu sinni á dag komu fram á fyrstu 10 til 30 dögum frá upphafi meðferðar.

Samantekt á aukaverkunum

Taflan hér að neðan sýnir þær aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu og í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sem samanstóð af 8.022 sjúklingum á tadalafile og 4.422 sjúklingum á lyfleysu) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tadalafile eftir þörfum og einu sinni á dag sem meðferð við rístruflunum og einu sinni á dag sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Tíðniflokkar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjalgæfar	Tíðni ekki þekkt
<i>Ónæmiskerfi</i>			
		Ofnæmisviðbrögð	Ofnæmisbjúgur ²
<i>Taugakerfi</i>			
	Höfuðverkur	Sundl	Heilablóðfall ¹ (þar með talin blæðingatilvik) Yfirlið Skammvinnt blóðþurrðarkast ¹ , Mígreni ² Flog ² Tímabundið minnisleysi
<i>Augu</i>			
		Þokusjón Tilfinning sem lýst er sem augnverkur	Skert sjónssvið, Þroti í augnlokum, Aukið blóðflæði í augnslímu (blóðhlaupin augu), Framlægur sjónkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy ((NAION)) ² Æðaprengingar í sjónhimnu ²
<i>Eyru og vöfundarhús</i>			
		Eyrnasuð	Skyndilegt heyrnartap
<i>Hjarta¹</i>			
		Hraðtaktur Hjartsláttarónot	Hjartadrep Óstöðug hjartaöng ² Óreglulegur Sleglataktur ²
<i>Æðar</i>			
	Andlitsroði	Lágþrýstingur ³ Háþrýstingur	
<i>Öndunarfæri brjósthol og miðmæti</i>			
	Nefstífla	Mæði, Blóðnasir	
<i>Meltingarfæri</i>			
	Meltingartruflanir	Kviðverkir Uppköst Ógleði Vélindabakflæði	
<i>Húð og undirhúð</i>			
		Útbrot	Ofsakláði Stevens-Johnson heilkenni ²

			Skinnflagningsbólga ² Ofsviti
Stoðkerfi og stoðvefur			
	Bakverkur Vöðvaverkur Verkur í útlimum		
Nýru og þvaggfæri			
		Blóðmiga	
Æxlunarfæri og brjóst			
		Lengd stinning	Sístaða reðurs Reðurbólga, blóðsæði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			
		Brjóstverkur ¹ Útlímabjúgur Þreyta	Þroti í andliti ² Skyndilegur hjartadauði ^{1, 2}

(1) Flestir þeirra sjúklinga voru með áhættuþætti tengda hjarta- og æðasjúkdómum fyrir (sjá kafla 4.4).

(2) Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu en hafa ekki komið fram í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

(3) Algengara þegar talafyll er gefið sjúklingum sem einnig eru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Lýsing á ákveðnum aukaverkunum

Greint hefur verið frá lítilsháttar hærri tíðni af afbrigðilegum hjartarafritum, sérstaklega hæfum sínustakti, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með talafylli einu sinni á dag samborðið við lyfleysu. Flest þessi afbrigðilegu hjartarafrita tengdust ekki aukaverkunum

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Takmarkaðar niðurstöður liggja fyrir hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem hafa fengið talafyll í klínískum rannsóknum, annaðhvort sem meðferð við ristruflunum eða sem meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Í klínískum rannsóknum á notkun talafylls eftir þörfum við ristruflunum var tilkynnt oftast um niðurgang hjá sjúklingum sem voru eldri en 65 ára. Í klínískum rannsóknum þar sem 5 mg talafyll var tekið einu sinni á dag við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils, var oftast tilkynnt um sundl og niðurgang hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Heilbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmum. Aukaverkanir voru svipaðar eins og sést hafa með lægri skömmum. Við ofskömmum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað talafylls.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf við stinningarvandamáli, ATC flokkur: G04BE08.

Verkunarháttur

Tadalafil er sértækur, afturkræfur hemill á hringlaga guanósíneinfosfat (cGMP)-sértækan fosfódiesterasa af tegund 5 (PDE5). Kynferðisleg örvun veldur staðbundinni losun á nituroxíði, hömlun á PDE5 með tadalafili eykur magn cGMP í reðurgroppu. Það leiðir til slökunar í mjúkvefjum og innstreymi blóðs í stinningarvef getnaðarlíms, sem veldur stinningu. Tadalafil hefur engin áhrif án kynferðislegrar örvunar.

Áhrif PDE5 bælingar á cGMP styrk í reðurgroppu sést einnig í sléttum vöðvum blöðruhálskirtils, þvagblöðru og æðum til þeirra. Þessi slökun í æðaveggjum eykur gegndræpi blóðs sem getur leitt til minni einkenna góðkynja blöðruhálskirtilstækkunar. Við þessi áhrif á æðar getur bæst við bæling á virkni aðfarandi tauga og slökun sléttra vöða í blöðruhálskirtli og þvagblöðru.

Lyfhrif

In vitro rannsóknir hafa sýnt að tadalafil er sértækur hemill á PDE5. PDE5 er ensím í mjúkvef reðurgroppu, mjúkvef í æðum og innyflum, vöðvavef, blóðflögum, nýrum, lungum og litla heila. Verkun tadalafil er meiri á PDE5 en aðra fosfódiesterasa. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE1, PDE2 og PDE4 ensímin, sem finnast í hjarta, heila, æðum, lifur og öðrum líffærum. Tadalafil er > 10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE3, sem eru ensím í hjarta og æðum. Þessi sértækni á PDE5 umfram PDE3 er mikilvæg vegna þess að PDE3 er ensím sem hefur áhrif á samdráttarhæfni hjartavöðva. Auk þess er tadalafil um 700 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE6, sem er ensím í sjónhimnu sem hefur áhrif á skynjun ljóss. Tadalafil er einnig >10.000 sinnum sértækara á PDE5 en á PDE7 til og með PDE10.

Verkun og öryggi

Samanburður á tadalafili við lyfleysu í heilbrigðum einstaklingum sýndi ekki marktækan mun á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækun hvors um sig var 1,6/0,8 mmHg) í liggjandi stöðu, samsvarandi mælingar í standandi stöðu á slagbils og þanbils blóðþrýstingi (meðal hámarks lækun hvors um sig var 0,2/4,6 mmHg) og engin áhrif á hjartsláttartíðni.

Í rannsókn til að meta áhrif tadalafils á sjón, fundust engin áhrif á hæfni til að greina á milli lita (blár/grænn) við mælingar með Farnsworth-Munsell 100 litaprófi. Þessar niðurstöður eru í samræmi við lága sækni tadalafils í PDE6 samanborið við PDE5. Tilkynningar um breytingar á hæfni til að greina á milli lita voru mjög sjaldgæfar (<0,1%) í klínískum rannsóknum.

Þrjár rannsóknir á karlmönnum voru settar upp til að meta hugsanleg áhrif á sæðisframleiðslu við daglega notkun tadalafil 10 mg (ein 6 mánaða rannsókn) og 20 mg (ein 6 mánaða og ein 9 mánaða rannsókn). Í tveimur af þessum rannsóknum varð vart við lækun á fjölda og þéttni sæðisfrumna sem tengdist tadalafil meðferðinni en ólíklegt er að þetta hafi klíníska þýðingu. Þessi áhrif voru ekki tengd breytingum á öðrum breytum svo sem hreyfingu, útliti sæðisfrumna og FSH (follicle stimulating hormón).

Ristruflanir

Notkun tadalafil eftir þörfum var rannsökuð í þremur klínískum rannsóknum hjá 1.054 heimabúandi sjúklingum til að ákvarða verkunarlengd tadalafil. Tadalafil sýndi tölfræðilega marktæka bót á stinningu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 tíma eftir inntöku, ásamt getu sjúklinga til að ná og viðhalda stinningu samanborið við lyfleysu allt niður í 16 mínútum eftir inntöku.

Í 12 vikna rannsókn hjá 186 sjúklingum (142 tadalafil, 44 lyfleysa) með rístruflanir vegna mænuskaða, bætti tadalafil marktækt rístruflanirnar og var meðalhluftall samfara sem tókust hjá einstaklingi hjá sjúklingum sem fengu tadalafil 10 mg eða 20 mg (sveigjanlegir skammtar, eftir þörfum) 48% samanborið við 17% með lyfleysu.

Upphaflega var lagt mat á mismunandi skammta tadalafils 2,5; 5 og 10 mg einu sinni á dag í 3 klínískum rannsóknum hjá 853 sjúklingum með mismikil stinningarvandamál (væg, meðal, alvarleg) af mismunandi orsökum, uppruna, á breytilegum aldri (aldursbil 21-82 ára) og af mismunandi þjóðerni. Í þessum tveimur aðal virknirannsóknum sem gerð var á almennu þýði var meðalhluftall samfara sem tókust hjá hverjum einstaklingi 57% og 67% hjá einstaklingum sem tóku tadalafil 5 mg og 50% hjá þeim sem tóku 2,5 mg samanborið við 31% og 37% hjá þeim sem tóku lyfleysu. Í rannsókn á sjúklingum með rístruflanir vegna sykursýki var meðalhluftall samfara tókust hjá einstaklingi 41% fyrir tadalafil 5 mg og 46% fyrir tadalafil 2,5 mg samanborið við 28% fyrir lyfleysu. Flestir sjúklingarnir í öllum þremur rannsóknunum höfðu áður svarað meðferð með PDE5 hemlum við notkun eftir þörfum. Í rannsókn sem gerð var í kjölfarið var 217 sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð með PDE5 hemlum slembiraðað og gefið tadalafil 5 mg eða lyfleysu einu sinni á dag. Meðaltal hjá hverjum einstaklingi þar sem samfarir tókust var 68% hjá þeim sem tóku tadalafil borið saman við 52% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Tadalafil var rannsakað í 4 klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í 12 vikur með þátttöku meira en 1.500 sjúklinga með einkenni góðkynja blöðruhálskirtilsstækkunar. Bætt heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtli með gjöf tadalafil 5 mg í þessum fjórum rannsóknum voru -4,8; -5,6; -6,1 og -6,3 samanborið við -2,2; -3,6; -3,8 og -4,2 með lyfleysu. Bætt heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtli komu fram strax í fyrstu viku meðferðar. Í einni rannsókninni þar sem einnig var notað tamsulosín 0,4 mg sem virkt samanburðarlyf var heildarskor samkvæmt alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtli -6,3 fyrir tadalafil 5 mg, -5,7 fyrir tamsulosín og -4,2 fyrir lyfleysu.

Í einni þessara rannsókna var bætt stinning og einkenni góðkynja blöðruhálskirtils metin hjá sjúklingum með báða sjúkdóma. Í þessari rannsókn var heildarskor samkvæmt alþjóðlegri skrá yfir rístruflanir og alþjóðlegum stöðlum um einkenni frá blöðruhálskirtli 6,5 og -6,1 fyrir tadalafil 5 mg samanborið við 1,8 og -3,8 fyrir lyfleysu, í þessari röð. Meðalhluftall samfara sem tókust hjá sjúklingum var 71,9% eftir tadalafil 5 mg samanborið við 48,3% eftir lyfleysu.

Viðhaldsáhrif voru metin í opinni framhaldsrannsókn sem gerð var í beinu framhaldi af einni rannsókninni þar sem sýnt var fram á að bætt heildar alþjóðlegt skor yfir einkenni í blöðruhálskirtli á 12 vikur var viðhaldið í allt að 1 ár til viðbótar með tadalafil 5 mg meðferð

Börn

Ein rannsókn hefur verið gerð hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun (Duchenne muscular dystrophy) og sáust engar vísbendingar um verkun í henni. Slembiröðuð, tvíblind rannsókn á notkun tadalafils hjá þremur samhliða hópum, með samanburði við lyfleysu, var gerð hjá 331 dreng á aldrinum 7-14 ára með Duchenne vöðvarýrnun, sem fengu samhliða meðferð með barksterum. Í rannsókninni var 48-vikna tvíblint tímabil þar sem þátttakendum var slembiraðað til að fá daglega 0,3 mg/kg af tadalafili, 0,6 mg/kg af tadalafili eða lyfleysu. Tadalafil sýndi enga virkni við að hægja á hrörnun hreyfifetu, sem var aðalendapunktur rannsóknarinnar, mæld með 6 mínútna gönguvegalegd (6MWD): breyting á 6MWD eftir 48 vikur var að meðaltali -51,0 metrar (m) í hópnum sem fékk lyfleysu, borið saman við -64,7 m í hópnum sem fékk 0,3 mg/kg af tadalafili ($p=0,307$) og -59,1 m í hópnum sem fékk 0,6 mg/kg af tadalafili ($p=0,538$) (aðferð minnstu fervika (least squares)). Ekki voru heldur neinar vísbendingar um verkun í neinni af viðbótargreiningunum sem gerðar voru í rannsókninni. Heildarniðurstöður varðandi öryggi í

Þessari rannsókn voru í góðu samræmi við þekkt öryggissnið tadalafils og þær aukaverkanir sem búast má við hjá börnum með Duchenne vöðvarýrnun sem fá barkstera.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á tadalafil hjá öllum undirhópum barna við ristuflunum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Tadalafil frásogast skjótt eftir inntöku og nær hámarksþéttni í plasma (C_{max}) að miðgildi 2 tímum eftir inntöku. Algjört aðgengi tadalafils eftir inntöku hefur ekki verið mælt. Frásogshraði og heildarfrásog er óháð fæðuinntöku, því má taka tadalafil án tillits til máltíða. Tímasetning skömmtunar (að morgni samanborið við að kvöldi) hafði engin klínísk marktæk áhrif á frásogshraða eða heildarfrásog.

Dreifing

Meðaldreifirúmmál er um 63 l, sem bendir til þess að tadalafil dreifist um vefi. Við virka þéttu í plasma eru 94% tadalafils próteinbundin. Próteinbinding er óháð skerðingu á nýrnastarfsemi.

Minna en 0,0005% af innteknum skammti finnst í sæðisvökva heilbrigðra einstaklinga.

Umbrot

Aðalumbrot tadalafils fara fram í cytókróm P450 (CYP) 3A4 samsætu. Aðalumbrotsefnið er metýlcatechol glúkúróníð. Það er að minnsta kosti 13.000 sinnum minna virkt en tadalafil á PDE5. Með hliðsjón af þéttu umbrotsefnisins er því ekki gert ráð fyrir að það hafi nein klínísk áhrif.

Brotthvarf

Meðal úthreinsun tadalafils eftir inntöku er 2,5 l/klst. og meðal helmingunartími er 17,5 tímar hjá heilbrigðum einstaklingum. Tadalafil er skilið að mestu út sem óvirk umbrotsefni, einkum með hægðum (um 61% af skammtinum) og í minna mæli með þvagi (um 36% af skammtinum).

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf tadalafils hjá heilbrigðum einstaklingum eru línuleg með tilliti til tíma og skammts. Á skammtabilinu 2,5 til 20 mg, eykst AUC í hlutfalli við skammt. Plasmaþéttu nær jafnvægi innan 5 daga eftir inntöku einu sinni á dag.

Lyfjahvörf hjá hópum með stinningarvandamál eru svipuð eins og hjá heilbrigðum einstaklingum sem hafa engin stinningarvandamál.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Heilbrigðir aldraðir einstaklingar (65 ára og eldri), höfðu lægri úthreinsun eftir inntöku tadalafils, sem leiddi til 25% hærri AUC samanborið við heilbrigða einstaklinga á aldrinum 19 til 45 ára. Þessi áhrif aldurs eru ekki klínískt marktæk og gefa ekki tilefni til skammtabreytinga.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 51 til 80 ml/mín.) eða miðlungs (kreatínín úthreinsun 31 til 50 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá einstaklingum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í blóðskilun, var álag (AUC) tadalafls um tvöfalt herra en hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf á einum tadalafl skammti (5 til 20 mg). Hjá sjúklingum í blóðskilun var C_{max} 41% herra en hjá heilbrigðum einstaklingum. Blóðskilun kemur að takmörkuðum notum við útskilnað tadalafls.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með væga og miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class A og B) er álag (AUC) tadalafls sambærileg við heilbrigða einstaklinga eftir gjöf 10 mg skammts. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi tadalafl fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Ef tadalafl er ávísað skal lækurinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafl hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Sjúklingar með sykursýki

Sjúklingar með sykursýki hafa um 19% lægri AUC eftir inntöku tadalafls samanborið við heilbrigða einstaklinga. Þessi munur gefur ekki tilefni til skammtabreytinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefti, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Engar vísbendingar hafa fundist um stökkbreytingar, eituráhrif á fösturvísi eða föstur í rottum eða músun sem fengu allt að 1000 mg/kg/dag af tadalafl. Í rannsóknum á þroska afkvæma rottna fyrir og eftir fæðingu var skammturinn 30mg/kg/dag ákvarðaður óvirkur. Við þennan skammt var reiknað AUC fyrir frítt tadalafl í rottu á meðgöngu um 18 sinnum herra en AUC hjá mönnum við 20 mg skammt.

Engin merki fundust um minni frjósemi hjá karl- og kvenkyns rottum. Hjá hundum sem fengu frá 25 mg/kg/dag eða meira tadalafl skammta daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Sjá einnig kafla 5.1.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Laktósa einhýdrat

Maíssterkja

Forhleypt (maís) sterkja

Krospovidón

Natriumlárylsúlfat

Magnesíumsterat

Filmuhúð- Opadry II 32K92800 gulur

Laktósa einhýdrat

Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Tríasetín (E1518)
Gult járnnoxíð (E172)
Rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Filmuhúðaðar töflur pakkaðar í PVC/PCTFE/PVC-ál þynnur

Halltada 5 mg filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar í þynnupökkum sem innihalda 28 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Williams & Halls ehf
Reykjavíkurvegi 76
220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/24/108/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. desember 2024.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

25. nóvember 2025.