

finasterida 5 mg frente a placebo y finasterida 5 mg para el alivio de los síntomas de la HBP (hiperplasia benigna de próstata), no se identificaron reacciones adversas nuevas.

Sustratos del CYP2C9 (p. ej. teofilina):

El único efecto farmacodinámico es un pequeño aumento (3,5 lpm) en la frecuencia cardíaca. Aunque es un efecto menor que no tiene relevancia clínica.

Etinilestradiol y terbutilina:

Se ha observado que tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad de etinilestradiol oral; un incremento similar se debe esperar con la administración oral de terbutilina, aunque las consecuencias clínicas son inciertas.

Alcohol:

La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08 %) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol.

Sustratos del CYP2C9 (p. ej. R-warfarina):

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC) a la S-warfarina o R-warfarina (sustrato del citocromo CYP2C9), ni sobre los cambios en el tiempo de protrombina inducido por warfarina.

Aspirina:

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

Medicamentos antiidiabéticos:

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antiidiabéticos.

REACCIONES ADVERSAS:

La mayoría de las cefaleas notificadas con tadalafilo de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1000, <1/100); raras (>1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000). Frecuentes: Cefalea, rubor, congestión nasal, dispepsia, dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades. Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, mareo, visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos, acúfenos, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipertensión, disnea, epistaxis, dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico, rash, heamaturia, erecciones prolongadas, dolor torácico, edema periférico, fatiga. Raras: Angiodema, accidente cerebrovascular (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), Síncope, Accidentes isquémicos transitorios, Migraña, Convulsiones, Amnesia transitoria, Defectos del campo de visión, Edema palpebral, Hiperemia conjuntival, Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), Obstrucción vascular retiniana, sordera súbita, Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable, Arritmia ventricular, Urticaria, Síndrome de Stevens-Johnson, Dermatitis exfoliativa, Hiperhidrosis (sudoración), Priapismo, Hemorragia peneana, Hematospermia, Edema facial, Muerte cardíaca súbita.

POSOLOGÍA:

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos. En aquellos pacientes en los que Tadalafilo 10 mg no produzca el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual.

En pacientes que prevean un uso frecuente de Tadalafilo (por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de Tadalafilo, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico.

La frecuencia de dosificación máxima recomendada es una vez al día y no más de 20 mg. Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

SUSPENSIÓN:

Agite el frasco antes de usar. Administrar un frasco de 25mL o una copa dosificadora, al menos 30 minutos antes de la actividad sexual prevista con o sin alimentos.

USO EN HOMBRES CON INSUFICIENCIA RENAL:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. No se recomienda la dosificación diaria de tadalafilo en pacientes con insuficiencia renal grave.

USO EN HOMBRES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

La dosis recomendada de Tadalafilo es de 10 mg tomados con o sin alimentos, antes de la actividad sexual prevista. Hay datos clínicos limitados sobre la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), si se prescribe, el médico deberá realizar una evaluación individual cuidadosa de la relación beneficio / riesgo. No se dispone de información sobre dosis superiores a 10 mg de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática.

USO EN HOMBRES CON DIABETES:

No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes diabéticos.

NIÑOS Y ADOLESCENTES:

No existe una recomendación de uso específica para Tadalafilo en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil. Tadalafilo no debe ser utilizado por personas menores de 18 años.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas.

PROCEDIMIENTO EN CASO DE EMERGENCIA:

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodíalisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

ALMACENAMIENTO:

- Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C.
- Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

- Caja x 1 frasco x 25mL de suspensión oral + Inserto
- Caja x 1 frasco x 500mL de suspensión oral + copa dosificadora plástica + Inserto.

MUESTRAS MÉDICAS:

- Caja x 1 frasco x 25mL de suspensión oral + Inserto



Elaborado por:
Quantumpharm Cía. Ltda.
Teléfono: (02) 3821930
Quito-Ecuador
Farm. Resp. B.Q.F. Marco Andrade

VENTA BAJO RECETA MÉDICA

- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a clase 2 o superior de la clasificación New York Heart Association en los últimos 6 meses
 - Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (< 90/50 mm Hg) o hipertensión no controlada
 - Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- Tadalafilo está contraindicado en pacientes que han perdido la visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5. La administración concomitante de inhibidores de PDE5, incluyendo tadalafilo, con estimuladores de guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.

ADVERTENCIAS PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Antes de iniciar el tratamiento con tadalafilo.

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil o la hiperplasia benigna de próstata y determinar las potenciales causas subyacentes.

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Antes de comenzar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con tadalafilo, los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de un carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente en cuanto a enfermedades cardiovasculares.

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica. Se desconoce si tadalafilo es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Cardiovascular

Durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con tadalafilo, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que estén en tratamiento concomitante con medicamentos antihipertensivos, tadalafilo puede inducir una disminución de la presión sanguínea. Cuando se inicie una pauta de administración diaria de tadalafilo, se deberá valorar adecuadamente desde el punto de vista clínico la posibilidad de realizar un ajuste de dosis de la medicación antihipertensiva.

En pacientes que están tomando alfa1 bloqueantes, la administración concomitante de tadalafilo puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión

Se han notificado alteraciones visuales en casos de NAION con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente.

Disminución o pérdida súbita de audición

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafilo. Aunque,

en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión y antecedentes previos de pérdida de audición) se debe informar a los pacientes que dejen de tomar tadalafilo y busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición.

Insuficiencia renal y hepática

Debido al aumento en la exposición a tadalafilo (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la imposibilidad para influir sobre el adaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de tadalafilo en pacientes con insuficiencia renal grave. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se ha estudiado el régimen de administración diaria para el tratamiento bien de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de prescribir tadalafilo, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

Priapismo y deformación anatómica del pene.

Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de cuatro horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia.

Tadalafilo se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tener precaución cuando se prescriba tadalafilo a pacientes que estén utilizando inhibidores del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketonazol, itraconazol y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC).

Tadalafilo y otros tratamientos para la disfunción eréctil.

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar tadalafilo en dichas combinaciones.

PACIENTES PEDIÁTRICOS:

No existe una recomendación de uso específica para tadalafilo en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

PACIENTES GERIÁTRICOS:

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

El uso de tadalafilo no está indicado en mujeres.

Fertilidad

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

Embarazo

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de tadalafilo durante el embarazo.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Tadalafilo no se debe utilizar durante la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINA:

La influencia de tadalafilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en estudios clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos grupos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta



Tadalafilo 20mg/25mL
Suspensión

COMPOSICIÓN:

Suspensión Oral

Cada 25mL de suspensión contiene: Tadalafilo 20,0 mg
Excipientes: Sorbitol 70%, Ácido ascórbico, Goma Xanthan, Ácido cítrico anhidro, Sorbato de potasio, Cloruro de sodio, Sacarina sódica, Saborizante artificial naranja líquido, Color Annatto AP, Alcohol etílico 96° G.L., Agua Purificada.

GRUPO TERAPÉUTICO:

Preparados urológicos, medicamentos usados en disfunción eréctil, código ATC: G04BE08.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efecto en el tratamiento de la disfunción eréctil en ausencia de estimulación sexual. El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de cGMP en el cuerpo cavernoso, también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su vascularización. La relajación vascular que se produce, aumenta la perfusión sanguínea, el cual podría ser el mecanismo por el que se reducen los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Estos efectos vasculares pueden estar complementados por la inhibición de la actividad del nervio aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y de la vejiga.

INDICACIONES:

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo para el tratamiento de la disfunción eréctil es necesaria la estimulación sexual.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos de tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/GMPc. Por ello, tadalafilo está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

Tadalafilo no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

En los estudios clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por tanto el uso de tadalafilo está contraindicado en:

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los últimos 90 días
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual

cómo reaccionan a tadalafilo antes de conducir o utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los estudios de interacción se realizaron con 10 mg y/o 20 mg de tadalafilo como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que sólo se emplearon 10 mg de tadalafilo, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

EFFECTOS DE OTRAS SUSTANCIAS SOBRE TADALAFILO:

Inhibidores del citocromo P450

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketonazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la Cmax aumentó en un 15 %, en relación con los valores de AUC y Cmax para tadalafilo solo, de igual manera al administrar 400 mg diarios de ketonazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22 % la Cmax.

Mientras que la administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la Cmax.

Aunque no se han estudiado interacciones específicas, con otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo, por lo expuesto administrar con precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

Transportadores

Se desconoce el papel de los transportadores sobre la disponibilidad de tadalafilo.

Inductores del citocromo P450

Rifampicina, un inductor del citocromo CYP3A4, disminuyó el AUC de tadalafilo en un 88 %, en relación con los valores de AUC para tadalafilo solo (10 mg).

Se desconoce la magnitud de esta disminución de eficacia en otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoina y carbamazepina, sin embargo pueden también disminuir la concentración plasmática de tadalafilo y su eficacia.

EFFECTOS DE TADALAFILO SOBRE OTROS MEDICAMENTOS:

Nitratos:

En ensayos clínicos, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de tadalafilo a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de tadalafilo (2,5 mg -20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de tadalafilo. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio):

La administración concomitante de doxazosina (4 ó 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación. En los estudios de interacción realizados en un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con alfuzosina ni con tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar tadalafilo en pacientes que estén siendo tratados con cualquier alfa bloqueante.

Riociguat:

Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5.

Inhibidores de la 5 alfa reductasa:

En un estudio clínico en el que se comparó la administración concomitante de tadalafilo 5 mg y