

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TADALAFILO- 20 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta revestida
<b>Fortaleza:</b>	20 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un blíster de PVC/AL con 10 tabletas revestidas. Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC, LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-074-G04
<b>Fecha de Inscripción:</b>	24 de mayo de 2017
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
Tadalafilo	20,0 mg
Lactosa monohidratada	55,8 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Disfunción eréctil en adultos.

Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en varones adultos incluyendo aquellos con disfunción eréctil.

Hipertensión arterial pulmonar (HAP) clase funcional II y III en adultos, para mejorar la capacidad de ejercicio.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la tableta. Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico por potenciar su efecto hipotensor.

Pacientes con enfermedades cardiovasculares para los que la actividad sexual está desaconsejada.

Pacientes que hayan sufrido infarto del miocardio en los 90 días previos, pacientes con angina inestable o angina producida durante el coito, pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior en los 6 meses anteriores.

Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mm Hg), o hipertensión no controlada.

Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular en los seis meses previos.

Pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.

Este producto contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

**Precauciones:**

Se debe tener 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 de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia).

Pacientes con diabetes mellitus.

Insuficiencia renal y hepática severa.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

El uso de Tadalafil no está indicado en mujeres.

No usar en individuos menores de 18 años.

**Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas muy frecuentes son: cefalea y dispepsia.

Las reacciones adversas frecuentes son: dolores de espalda, dolores musculares, enrojecimiento de la cara, congestión nasal, mareos, palpitaciones, dolor abdominal y ardor en el estómago.

Menos frecuentes: reacciones alérgicas que incluyen erupciones en la piel y urticaria, visión borrosa, hinchazón de los párpados, dolor de ojos, ojos rojos, aumento de la sudoración, hemorragia nasal, pulso acelerado, presión arterial alta o baja y dolor en el pecho.

Aunque es poco frecuente, es posible que aparezcan erecciones prolongadas y ocasionalmente dolorosas después de tomar Tadalafil. Si se presenta una erección que se mantiene durante más de 4 horas, debe ponerse en contacto inmediatamente con su médico.

Después de la comercialización: migraña, reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash, urticaria, edema facial, Síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa. Infarto del miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia.

Hipotensión (comunicada más frecuentemente cuando se administra tadalafil a pacientes que ya están tomando antihipertensivos), hipertensión y síncope.

**Posología y método de administración:**

Disfunción eréctil: 10 mg/al menos 30 min antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos; si no se produce efecto adecuado, aumentar a 20 mg.

Frecuencia máx. 10-20 mg/día (1 dosis/día).

No recomendado uso diario continuo.

En pacientes que prevean uso más frecuente (por lo menos 2 veces/sem) dosis recomendada: 5 mg/día, a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg/día, dependiendo de la tolerabilidad.

Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos: 5 mg/día.

Insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg.

Insuficiencia hepática, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. En caso de prescribirse en este grupo de pacientes, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

I.H. grave: datos limitados (evaluar beneficio/riesgo).

HAP: 40 mg /1 vez al día, con o sin alimentos.

I.R. leve-moderada: 20 mg/día, en base de la eficacia y tolerabilidad incrementar hasta 40 mg/día.

I.H. leve-moderada: 20 mg (evaluar riesgo/beneficio).

Es importante conocer que el tadalafilo no es efectivo si no existe estimulación sexual.

Administrar con o sin alimentos.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El tadalafilo se metaboliza mediante las isoenzimas CYP3A4 del citocromo P450 y, por lo tanto, puede ocasionar interacciones con fármacos que inhiben o inducen este sistema enzimático o son metabolizados por él. Así, el ketoconazol, inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, aumentó el AUC de tadalafilo en un 107 %, en comparación con los valores del AUC para tadalafilo solo (dosis de 10 mg).

Aunque no se han estudiado interacciones específicas, algunos inhibidores de la proteasa como ritonavir y saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, o itraconazol deben administrarse con precaución ya que se podrían incrementar las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

La rifampicina, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina son inductores del sistema CYP3A4 y pueden reducir la eficacia del tadalafilo. Así, la rifampicina disminuyó el AUC del tadalafilo en un 88 %, en comparación con los valores del AUC para el tadalafilo solo (dosis de 10 mg). Cabe esperar que la administración concomitante de otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina disminuyen la concentración plasmática de tadalafilo.

En los ensayos clínicos, el tadalafilo (10 mg) ocasionó un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, su administración está contraindicada a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

No se han comprobado interacciones clínicamente significativas del tadalafilo con antihipertensivos de primera línea. Se observó disminución en la presión sanguínea, que es, en general, pequeña y probablemente sin relevancia clínica con algunos antihipertensivos. Sin embargo se debería informar de forma apropiada a los pacientes respecto a la posible disminución de la presión sanguínea cuando reciben un tratamiento con medicación antihipertensiva, especialmente en caso de alfa-bloqueantes (prazosina, doxazosina, etc).

En un estudio de farmacología clínica, la administración de teofilina (un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa) no ocasionó ninguna interacción farmacocinética alguna. El único efecto farmacodinámico fue un pequeño aumento (3,51 pulsaciones/min) en la frecuencia cardíaca. Aunque este efecto es menor y no tuvo significación clínica en este estudio, debería tenerse en cuenta cuando se vaya a administrar el tadalafilo con estas medicaciones.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

No hay estudios de tadalafilo en mujeres embarazadas.

No utilizar durante el embarazo y la lactancia.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales.

La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

**Propiedades farmacodinámicas:**

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 efectos en ausencia de estimulación sexual.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):****Absorción**

Tadalafilo se absorbe por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C<sub>máx</sub>) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

**Distribución**

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 L, en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005 % de la dosis administrada.

**Metabolismo**

Tadalafilo se metaboliza principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450. El metabolito principal circulante es el metilcatecol glucurónido. Este metabolito es al menos 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones de metabolito observadas.

**Eliminación**

El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 L/h y la semivida plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Tadalafilo se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces (aproximadamente el 61 % de la dosis administrada) y en menor medida en la orina (aproximadamente el 36 % de la dosis).

**Linealidad/no-linealidad**

La farmacocinética de tadalafilo en individuos sanos es lineal respecto al tiempo y a la dosis. En el rango de dosis de 2,5 hasta 20 mg, la exposición (AUC) aumenta proporcionalmente a la dosis administrada. El equilibrio estacionario se alcanza a los 5 días, con una dosis única diaria.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 24 de mayo de 2017.