

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	TEMPESTAD DAILY® (Tadalafil)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta recubierta
<b>Fortaleza:</b>	5 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche con 1 blíster de PVC/Alu por 28 tabletas recubiertas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	DISFARMACO S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATORIO BRITANIA, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	029-19D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	18 de marzo de 2019
<b>Composición:</b>	
Cada tableta recubierta contiene:	
Tadalafil	5,00 mg
<b>Plazo de validez:</b>	48 meses.
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30° C.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la disfunción eréctil en adultos, hipertensión arterial pulmonar (HAP) clase funcional II y III (de la OMS) en adultos, para mejorar la capacidad de ejercicio (se ha demostrado eficacia en HAP idiopática e HAP asociada con enfermedad del tejido conectivo).

### Contraindicaciones:

El tratamiento concomitante con nitratos está contraindicado debido a la suma de efectos vasodilatadores.

No se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil en varones con enfermedades cardíacas para 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.

Debido a la falta de experiencia clínica el uso de tadalafíl está contraindicado en pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos, pacientes con angina

inestable o angina producida durante la actividad sexual, pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o más graves de la clasificación de la New York Heart Asociación (NYHA) en los 6 meses anteriores, pacientes con arritmias incontroladas o pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebro vascular en los 6 meses previos.

El uso del tadalafíl no está indicado en mujeres.

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Insuficiencia .Hepática (evaluar riesgo beneficio), Insuficiencia Renal grave (no recomendado), deformidad anatómica del pene (angulación, fibrosis cavernosa, enf. de Peyronie) o antecedentes que predispongan a priapismo (anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

No recomendado en: enfermedad cardiovascular (valvulopatía aórtica y mitral clínicamente significativas, constricción pericárdica, miocardiopatía restrictiva o congestiva, disfunción significativa del ventrículo izquierdo, arritmias, cardiopatía coronaria sintomática, HTA no controlada), enfermedad Pulmonar venosa oclusiva, retinitis pigmentosa.

Riesgo de alteraciones visuales y casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, No recomendado combinación con: alfabloqueantes (doxazosina), ni con otros inhibidores de la PDE5 u otros tto.

Para disfunción eréctil, ni en pacientes que estén tomando de forma crónica inductores potentes (rifampicina) o inhibidores potentes (ketoconazol o ritonavir) del CYP3A4. Riesgo de priapismo (acudir al médico si se experimentan erecciones de 4 h o más). Precaución en pacientes con tratamiento con bocetan o con prostaciclina o sus análogos.

Evitar consumo excesivo de alcohol.

Se desconoce efectividad en pacientes con lesiones en médula espinal y sometida a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

No recomendado en menores 18 años.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Usar bajo prescripción médica.

**Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas comunicadas con tadalafíl son transitorias, generalmente leves o moderadas.

Los acontecimientos adversos más frecuentemente comunicados fueron cefalea y dispepsia. Otros efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad, mareo, migraña, visión borrosa, dolor torácico, palpitaciones, rubor, hipotensión, nasofaringitis (incluyendo congestión nasal, congestión sinusal y rinitis), epistaxis, náusea, dispepsia (incluyendo dolor/malestar abdominal), vómitos, reflujo gastroesofágico, rash, mialgia, dolor de espalda en las extremidades (incluyendo malestar en las extremidades), aumento del sangrado uterino, edema facial, dolor torácico

**Posología y modo de administración:**

Disfunción Eréctil:

Adultos: se recomiendan 10 mg tomados antes de la actividad sexual independientemente de las comidas. Si la dosis de 10 mg no produce el efecto adecuado, se puede administrar 20 mg. Puede tomarse desde 30 minutos y hasta 12 horas antes de la actividad sexual. La eficacia de tadalafíl puede durar hasta 24 horas después de la administración. Se desaconseja el uso diario de la medicación ya que no se ha establecido la seguridad a largo plazo después de una dosificación diaria prolongada.

Ancianos: No se requiere ajuste de la dosis en ancianos.

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.

Pacientes con insuficiencia renal: 10 mg tomados antes de la relación sexual independientemente de las comidas.

Pacientes con insuficiencia hepática: 10 mg tomados antes de la relación sexual independientemente de las comidas.

Pacientes diabéticos: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

Nota: La ingesta de alcohol puede dificultar temporalmente la capacidad para obtener una erección.

Hipertensión arterial pulmonar: Administrar con o sin alimentos.

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

El ketoconazol, inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, aumentó el AUC de tadalafil en un 107 %, en comparación con los valores del AUC para tadalafil 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 tadalafil. La rifampicina, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina son inductores del sistema CYP3A4 y pueden reducir la eficacia del tadalafil. Así, la rifampicina disminuyó el AUC del tadalafil en un 88 %, en comparación con los valores del AUC para el tadalafil solo (dosis de 10 mg). Cabe esperar que la administración concomitante de otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina disminuirán la concentración plasmática de tadalafil.

En los ensayos clínicos, el tadalafil (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.

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

El uso de tadalafil no está indicado en mujeres.

#### **Embarazo**

Los datos relativos al uso de tadalafil 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.

#### **Lactancia**

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

#### **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.

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

La influencia de tadalafil sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafil y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a tadalafil, antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Sobredosis:**

Se han administrado hasta 500 mg de tadalafil a voluntarios sanos en dosis única y dosis múltiple de 100 mg a pacientes registrándose eventos adversos similares a los observados con dosis convencionales. La hemodiálisis contribuye en forma mínima a la eliminación de tadalafil. En caso de sospecha de una sobredosis, comuníquese con su médico tratante y diríjase al Centro Hospitalario más cercano para recibir atención necesaria.

## **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: G04BE08 Drogas usadas en disfunción eréctil

Tadalafil es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosín 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. Tadalafil 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.

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

### Absorción

Tadalafil se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media ( $C_{max}$ ) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafil después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafil se ven influidos por la ingesta, por lo que tadalafil 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, indicando que tadalafil se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % de tadalafil 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.

### Biotransformación

Tadalafil 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.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 18 de marzo de 2019.