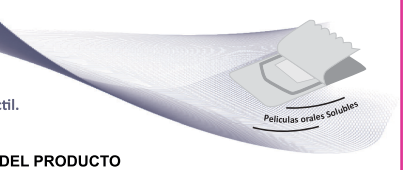
9CM

60CM

Tadanerfil

Tadalafilo 20 mg

Para el tratamiento de la disfunción eréctil.



RESUMEN DE CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. Nombre del medicamento

TADANERFI 20 mg Película Disoluble Oral.

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Cada película soluble oral de 20 mg contiene 20 mg de tadalafilo.

3. Forma farmacéutica Película soluble oral.

4. Datos clínicos

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la disfunción eréctil en varones adultos.Para que TADANERFI sea eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil, se requiere estimulación sexual.

TADANERFI no está indicado para su uso en mujeres.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Disfunción eréctil en hombres adultos.

La dosis recomendada es TADANERFI 20 mg tomados antes de la actividad sexual prevista.

La película soluble oral comienza a disolverse rápidamente y se absorbe rápidamente.

TADANERFI 20 mg se puede tomar al menos 20 minutos antes de la actividad sexual.

La frecuencia máxima de dosis es una vez al día.En pacientes que prevén un uso frecuente de TADANERFI (es decir, al menos dos veces por semana), podría considerarse adecuado un régimen de una vez al día con las dosis más bajas de TADANERFI, según la elección del paciente y el criterio del médico.

Se debe reevaluar la idoneidad del uso continuado del régimen diario.periódicamente.

Poblaciones especiales hombres mayoresNo se requieren ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada.

Hombres con insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

selección

Hombres con insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg.

Hombres con insuficiencia hepática

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 que prescribe debe realizar una cuidadosa evaluación individual de beneficio/riesgo. No hay datos disponibles sobre la administración de dosis superiores a 10 mg de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática.

No se ha evaluado la dosificación una vez al día para el tratamiento de la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna en pacientes con insuficiencia hepática; por lo tanto, si se prescribe, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual de la relación beneficio/riesgo (ver secciones 4.4 y 5.2).

Hombres con diabetes

No se requieren ajustes de dosis en pacientes diabéticos.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de TADANERFI en la población pediátrica con respecto al tratamiento de la disfunción eréctil.

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de tadalafilo en personas menores de 18 años.

no hay datos disponibles

Método de administración

Las películas solubles orales de TADANERFI 20 mg son para uso oral y se toman sin agua. Si se desea, TADANERFI también se puede utilizar con agua.

Debe colocarse en la lengua, donde se disuelve rápidamente. Consulte a continuación "Instrucciones sobre el manejo de las películas orales solubles".Instrucciones sobre el manejo de las películas orales solubles.

Importante: No manipule la película oral soluble con las manos mojadas.

a) Tome la bolsa, ubique la marca de la flecha en la parte superior de los lados de la bolsa y sostenga la bolsa con el lado hacia arriba.



b) Separe con cuidado ambas partes de la bolsa en la marca de la flecha. Ahora puedes sostener cada uno entre el pulgar y el índice usando una mano para cada parte.



c) Rasgue con cuidado ambas partes de la bolsa en direcciones opuestas hasta separarlas. La película oral soluble ahora es visible y se coloca en una de las partes separadas de la bolsa.



d) Saque la película oral soluble de la bolsa con los dedos secos y colóquela en la boca directamente sobre la lengua. Se disolverá rápidamente



4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Reacción de hipersensibilidad debido al uso como:

1.Síndrome de Stevens-Johnson.

2.Dermatitis exfoliativa.

En estudios clínicos, se demostró que el tadalafilo aumenta los efectos hipotensivos de los nitratos.

Se cree que esto es el resultado de los efectos combinados de los nitratos y el tadalafilo en la vía del óxido nítrico/GMPc. Por lo tanto, la administración de TADANERFI a pacientes que estén utilizando cualquier forma de nitrato orgánico está contraindicada (ver sección 4.5).

TADANERFI no debe utilizarse en hombres con enfermedades cardíacas para quienes la actividad sexual no es aconsejable. Los médicos deben considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.

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

- pacientes con infarto de miocardio en los últimos 90 días,
- pacientes con angina inestable o angina que se produce durante las relaciones sexuales,
- pacientes con insuficiencia cardíaca Clase 2 o superior de la New York Heart Association en los últimos 6 meses,
- pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (<90/50 mm Hg), ohipertensión no controlada,
- pacientes que han sufrido un ictus en los últimos 6 meses.TADANERFI está contraindicado en pacientes que tienen pérdida de visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si este episodio estuvo relacionado o no con una exposición previa a inhibidores de la PDE5 (ver sección 4.4).

La coadministración de inhibidores de la PDE5, incluido tadalafilo, con estimuladores de guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede provocar hipotensión sintomática (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Antes del tratamiento con TADANERFI

Se deben realizar una historia médica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil o la hiperplasia prostática benigna y determinar las posibles causas subyacentes, antes de considerar el tratamiento farmacológico.

Antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce descensos leves y transitorios de la presión arterial (ver sección 5.1) y, como tal, potencia laefecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir una determinación de las posibles causas subyacentes y la identificación del tratamiento adecuado tras una evaluación médica adecuada. No se sabe si TADANERFI es eficaz en pacientes que se han sometido a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin conservación de nervios. Los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente para detectar enfermedades cardiovasculares (ver sección 4.3).

Cardiovascular

Se han notificado eventos cardiovasculares graves, incluidos infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor de pecho, palpitaciones y taquicardia, ya sea después de la comercialización y/o en ensayos clínicos. La mayoría de los pacientes en los que se informaron estos eventos tenían factores de riesgo cardiovascular preexistentes. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos eventos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con TADANERFI, con la actividad sexual o con una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que reciben medicamentos antihipertensivos concomitantes, tadalafilo puede inducir una disminución de la presión arterial. Al iniciar el tratamiento diario con tadalafilo, se deben tener en cuenta las consideraciones clínicas adecuadas para un posible ajuste de la dosis del antihipertensivo.

En pacientes que están tomando bloqueadores alfa1, la administración concomitante de TADANERFI puede provocar hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.5). No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión

Se han notificado defectos visuales y casos de NAION en relación con la ingesta de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos de observación sugieren un mayor riesgo de NAION aguda en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores del PDES, ya que esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo. Se debe advertir al paciente que, en caso de sufrir un defecto visual repentino, debe dejar de tomar tadalafilo y consultar a un médico inmediatamente (ver sección 4.3).Pérdida auditiva disminuida o repentina.

Se han notificado casos de pérdida auditiva repentina después del uso de tadalafilo. Aunque en algunos casos estuvieron presentes otros factores de riesgo (como edad, diabetes, hipertensión e historial previo de pérdida auditiva), se debe recomendar a los pacientes que dejen de tomar tadalafilo y busquen atención médica inmediata en caso de disminución o pérdida repentina de la audición. Insuficiencia renal y hepática:Debido al aumento de la exposición a tadalafilo (AUC), la experiencia clínica limitada y la falta de capacidad para influir en el aclaramiento mediante diálisis, no se recomienda la administración de TADANERFI una vez al día en pacientes con insuficiencia renal grave.

Hay datos clínicos limitados sobre la seguridad de la administración de una dosis única de TADANERFI en pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh). No se ha evaluado la administración una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe TADANERFI, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual de beneficio/riesgo. Insuficiencia hepática (Tadanerfi 10 mg y 20 mg) Priapismo y deformación anatómica del pene Se debe indicar a los pacientes que experimenten erecciones que duren 4 horas o más que busquen asistencia médica inmediata. Si el priapismo no se trata de inmediato, puede producirse daño al tejido del pene y pérdida permanente de potencia.Uso con inhibidores de CYP3A4

Se debe tener precaución al prescribir TADANERFI a pacientes que utilizan inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol y eritromicina), ya que se ha observado un aumento de la exposición a tadalafilo (AUC) si se combinan los medicamentos (ver sección 4.5).

TADANERFI y otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de combinaciones de TADANERFI y otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen TADANERFI en dichas combinaciones.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se realizaron estudios de interacción con 10 mg y/o 20 mg de tadalafilo, como se indica a continuación. Con respecto a los estudios de interacción en los que sólo se utilizó la dosis de 10 mg de tadalafilo, no se pueden descartar por completo interacciones clínicamente relevantes con dosis más altas.

Efectos de otras sustancias sobre el tadalafilo

inhibidores del citocromo P450

Tadalafilo se metaboliza principalmente por CYP3A4. Un inhibidor selectivo de CYP3A4, ketoconazol (200 mg al día), aumentó la exposición (AUC) (AUC) de tadalafil (10 mg) 2 veces y la Cmax en un 15%, en relación con los valores de AUC y Cmax de tadalafilo solo. El ketoconazol (400 mg al día) aumentó 4 veces la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) y la Cmáx en un 22%. Ritonavir, un inhibidor de la proteasa (200 mg dos veces al día), que es un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, aumentó 2 veces la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sincambio en Cmáx. Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa, como saquinavir, y otros inhibidores del CYP3A4, como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo, deben coadministrarse con precaución, ya que se esperaría que aumentaran las concentraciones plasmáticas de tadalafilo (ver sección 4.4). En consecuencia, podría aumentar la incidencia de las reacciones adversas enumeradas en la sección 4.8.

Transportistas:Se desconoce el papel de los transportadores (por ejemplo, la glicoproteína p) en la eliminación de tadalafilo. Por tanto, existe la posibilidad de que se produzcan interacciones farmacológicas mediadas por la inhibición de los transportadores.

Inductores del citocromo P450

Un inductor de CYP3A4, la rifampicina, redujo el AUC de tadalafilo en un 88%, en relación con los valores de AUC de tadalafilo solo (10 mg). Se puede anticipar que esta exposición reducida disminuirá la eficacia del tadalafilo; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia. Otros inductores de CYP3A4, como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina, también pueden disminuir las concentracio-nes plasmáticas de tadalafilo.

Efectos del tadalafilo sobre otros medicamentos nitratos.

En estudios clínicos, se demostró que tadalafilo (15, 10 y 20 mg) aumenta los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, la administración de TADANERFI a pacientes que estén utilizando cualquier forma de nitrato orgánico está contraindicada (ver sección 4.3). Según los resultados de un estudio clínico en el que 150 sujetos recibieron dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en distintos momentos, esta interacción duró más de 24 horas y ya no fue detectable cuando habían transcurrido 48 horas después de la última dosis de tadalafilo. Por lo tanto, en un paciente al que se le prescribe cualquier dosis de TADANERFI (5 mg -20 mg), cuando la administración de nitrato se considera médicamente necesaria en una situación potencialmente mortal, deben haber transcurrido al menos 48 horas después de la última dosis de TADANERFI antes de considerar la administración de nitrato. En tales circunstancias, los nitratos sólo deben administrarse bajo estrecha supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluidos bloqueadores de los canales de calcio)

La coadministración de doxazosina (4 y 8 mg al día) y tadalafilo (5 mg en dosis diaria y 20 mg en dosis única) aumenta de manera significativa el efecto hipotensor de este alfabloqueante. Este efecto dura al menos doce horas y puede ser sintomático, incluido el síncope. Por lo tanto, no se recomienda esta combinación.(ver sección 4.4).

En estudios de interacción realizados en un número limitado de voluntarios sanos, estos efectos no se informaron con alfuzosina o tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al usar tadalafilo en pacientes tratados con alfabloqueantes, y especialmente en ancianos. Los tratamientos deben iniciarse con dosis mínimas y ajustarse progresivamente.

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial del tadalafilo para aumentar los efectos hipotensores de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron las principales clases de medicamentos antihipertensivos, incluidos los bloqueadores de los canales de calcio (amlodipino), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (enalapril), los bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos (metoprolol), los diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (varios tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes y/o alfabloqueantes). Tadalafilo (10 mg, excepto estudios con bloqueadores de los receptores de angiotensina II y amlodipino en los que se aplicó una dosis de 20 mg) no tuvo interacción clínicamente significativa con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica, se estudió tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta 4 clases de antihipertensivos. En sujetos que toman múltiples antihipertensi-vos,Los cambios en la presión arterial ambulatoria parecieron estar relacionados con el grado de control de la presión arterial. En este sentido, en los sujetos del estudio cuya presión arterial estaba bien controlada, la reducción fue mínima y similar a la observada en sujetos sanos. En los sujetos del estudio cuya presión arterial no estaba controlada, la reducción fue mayor, aunque esta reducción no se asoció con síntomas de hipotensión en la mayoría de los sujetos. En pacientes que reciben medicamentos antihipertensivos concomitantes, tadalafilo 20 mg puede inducir una disminución de la presión arterial que (con la excepción de los alfabloqueantes, ver arriba) es, en general, menor y no es probable que sea clínicamente relevante. El análisis de los datos de los ensayos clínicos de fase 3 no mostró diferencias en los eventos adversos en pacientes que tomaban tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. Sin embargo, se debe dar asesoramiento clínico adecuado a los pacientes sobre una posible disminución de la presión arterial cuando son tratados con medicamentos antihipertensivos.

RiociguatLos estudios preclínicos mostraron un efecto reductor aditivo de la presión arterial sistémica cuando los inhibidores de la PDE5 se combinaron con riociguat. En estudios clínicos, se ha demostrado que riociguat aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. No hubo evidencia de un efecto clínico favorable de la combinación en la población estudiada.

El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluido tadalafilo, está contraindicado (ver sección 4.3).

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

En un ensayo clínico que comparó 5 mg de tadalafilo coadministrado con 5 mg de finasterida con placebo más 5 mg de finasterida para el alivio de los síntomas de la HPB, no se identificaron nuevas reacciones adversas. Sin embargo, como no se ha realizado un estudio formal de interacción entre fármacos que evalúe los efectos del tadalafilo y los inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARI), se debe tener precaución cuando se coadministra tadalafilo con 5-ARI.Sustratos de CYP1A2 (por ejemplo, teofilina)

Cuando se administraron 10 mg de tadalafilo con teofilina (un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa) en un estudio de farmacología clínica, no hubo interacción farmacocinética. El único efecto farmacodinámico fue un pequeño aumento (3,5 lpm) en la frecuencia cardíaca. Aunque este efecto es menor y no tuvo importancia clínica en este estudio, debe tenerse en cuenta al coadministrar estos medicamentos.Etinilestradiol y terbutalina

Se ha demostrado que tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad oral del etinilestradiol; Se puede esperar un aumento similar con la administración oral de terbutalina, aunque las consecuencias clínicas de esto son inciertas.

Alcohol

Las concentraciones de alcohol (concentración sanguínea máxima media de 0,08%) no se vieron afectadas por la coadministración con tadalafilo (10 mg o 20 mg). Además, no se observaron cambios en las concentraciones de tadalafilo 3 horas después de la coadministración con alcohol.

El alcohol se administró de manera que se maximizara la tasa de absorción de alcohol (ayuno nocturno sin alimentos hasta 2 horas después del consumo de alcohol).

Tadalafilo (20 mg) no aumentó la disminución de la presión arterial media producida por el alcohol (0,7 g/kg o aproximadamente 180 ml de alcohol al 40 % en un hombre de 80 kg) pero, en algunos sujetos, se observaron mareos posturales e hipotensión ortostática. Cuando se administró tadalafilo con dosis más bajas de alcohol (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y se produjeron mareos con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

No se espera que tadalafilo cause una inhibición o inducción clínicamente significativa del aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas CYP450. Los estudios hanconfirmó que tadalafilo no inhibe ni induce las isoformas CYP450, incluidas CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.CYP2C9 substrates (e.g. R-warfarin)

El tadalafilo (10 mg y 20 mg) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC) a la S-warfarina o R-warfarina (sustrato de CYP2C9), ni el tadalafilo afectó los cambios en el tiempo de protrombina inducidos por la warfarina.

Aspirina

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

Medicamentos antidiabéticos

No se realizaron estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

TADANERFI no está indicado para su uso en mujeres.

Embarazo Hay datos limitados sobre el uso de tadalafilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TADANERFI durante el embarazo.

Amamantamiento

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de tadalafilo en la leche. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante. TADANERFI no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un deterioro de la fertilidad. Dos estudios clínicos posteriores sugieren que este efecto es poco probable en humanos, aunque en algunos hombres se observó una disminución de la concentración de esperma (ver secciones 5.1 y 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de TADANERFI sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es insignificante. Aunque la frecuencia de los informes de mareos en los brazos de placebo y tadalafilo en los ensayos clínicos fue similar, los pacientes deben ser conscientes de cómo reaccionan a TADANERFI antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en pacientes que toman tadalafilo para elEl tratamiento de la disfunción eréctil o la hiperplasia prostática benigna fueron dolor de cabeza, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, en los que la incidencia aumenta al aumentar la dosis de tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de los dolores de cabeza informados con la dosis de tadalafilo una vez al día se experimentan dentro de los primeros 10 a 30 días después de iniciar el tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas.

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas observadas en informes espontáneos y en ensayos clínicos controlados con placebo (que comprenden un total de 8022 pacientes con tadalafilo y 4422 pacientes con placebo) para el tratamiento a demanda y una vez al día de la disfunción eréctil y el tratamiento una vez al día de la hiperplasia prostática benigna.

Convención de frecuencia: Muy común (>= 1/10) Común (>= 1/100 a < 1/10) Poco común (>= 1/1 a < 1/100) Rara (>= 1/10000 a < 1/1000), Muy rara (< 1/10000) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Nery común	Común	Poco común	Extraño
Trastornos del sistema inmunológico			
		Hypersensitivity reactions	*Angioedema*
Trastornos del sistema nervioso			
	Dolor de cabeza	*Mareos*	*Accidente cerebro vascular (incluido) eventos hemorrágicos), Síncope transitorio ataques isquémicos, Migraña, Convulsiones, Amnesia transitoria*
Trastornos oculares			
		Visión borrosa, Sensaciones descrito como dolor en los ojos	*Defecto del campo visual, Hinchazón de párpados, Conjuntival hipereremia, no arteritica óptica isquémica anterior neuropatía (NAION) Ocusión vascular retiniana*
Trastorno del oído y del laberinto			
		Tinnitus	*Sudden hearing loss*
Cardiac disorders'			
		Taquicardia, Palpitaciones	*Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable, Arritmia ventricular*
Trastornos vasculares			
	Rubor	*Hipotensión, hipertensión*	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			
	Nasal congestion	*Disnea, Epistaxis*	
Gastrointestinal disorders			
	Dispepsia	*Dolor abdominal, vómitos, Náuseas, gastro-reflujo esofágico*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.			
		Erupción	*Urticaria, Stevens-Johnson síndrome, exfoliante dermatitis Hiperhidrosis (sudoración)*
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos.			
	Dolor de espalda, Mialgia, Dolor en las extremidades		
Trastornos renales y urinarios.			
		Hematuria	
Sistema reproductivo y trastornos mamarios.			
		Prolonged erectionsipsum	*Priapism Penile haemorrhage, Haematospormla*
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración.			
		Dolor torácico periférico edema, fatiga	*Edema facial, repentino problema cardíaco*

(1) La mayoría de los pacientes tenían factores de riesgo cardiovascular preexistentes (ver sección 4.4).

(2) La vigilancia posterior a la comercialización informó reacciones adversas que no se observaron en ensayos clínicos controlados con placebo.

(3) Se informa con mayor frecuencia cuando se administra tadalafilo a pacientes que ya están tomando medicamentos antihipertensivos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

Se ha informado una incidencia ligeramente mayor de anomalías en el ECG, principalmente bradicardia sinusal, en pacientes tratados con tadalafilo una vez al día en comparación con placebo. La mayoría de estas anomalías del ECG no se asociaron con reacciones adversas.

Otras poblaciones especiales

Los datos en pacientes mayores de 65 años que reciben tadalafilo en ensayos clínicos, ya sea para el tratamiento de la disfunción eréctil o el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, son limitados. En ensayos clínicos con tadalafilo administrado a demanda para el tratamiento de la disfunción eréctil, se informó diarrea con mayor frecuencia en pacientes de 65 años. En ensayos clínicos con tadalafilo 5 mg tomado una vez al día para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, se notificaron mareos y diarrea con mayor frecuencia en pacientes mayores de 75 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Importante notificar sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales sanitarios que informen sobre cualquier sospecha de reacciones adversas.

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos y a pacientes se les han administrado múltiples dosis diarias de hasta 100 mg. Los eventos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas.En casos de sobredosis, se deben adoptar medidas de apoyo estándar, según sea necesario. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Urológicos, Fármacos utilizados en la disfunción eréctil. Código ATC: G04BE08.

Mecanismo de acciónTadalafilo es un inhibidor selectivo y reversible de la fosfodiestera-sa tipo 5 (PDES) específica de guanosina monofosfato cíclico (cGMP). Cuando la estimulación sexual provoca la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por el tadalafilo produce niveles elevados decGMP en el cuerpo cavernoso. Esto da como resultado la relajación del músculo liso y el flujo de sangre hacia los tejidos del pene, produciendo así una erección. Tadalafilo no tiene ningún efecto en el tratamiento de la disfunción eréctil en ausencia de estimulación sexual. Tadalafilo 5 mg: 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 irrigación vascular. La relajación vascular resultante aumenta la perfusión sanguínea, que puede ser el mecanismo por el cual se reducen los síntomas de la hiperplasia prostática benigna. Estos efectos vasculares pueden complementarse con la inhibición de la actividad nerviosa aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y la vejiga.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios in vitro han demostrado que tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso del cuerpo cavernoso, el músculo liso vascular y visceral, el músculo esquelético, las plaquetas, los riñones, los pulmones y el cerebelo. El efecto del tadalafilo es más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas. Tadalafilo es > 10.000 veces más potente para la PDE5 que para las enzimas PDE1, PDE2 y PDE4 que se encuentran en el corazón, el cerebro, los vasos sanguíneos, el hígado y otros órganos. El tadalafilo es >10.000 veces más potente para el PDES que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta selectividad por la PDE5 sobre la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, el tadalafilo es aproximadamente 700 veces más potente para la PDE5 que para la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es >10 000 veces más potente para la PDE5 que para la PDE7 a la PDE10.

5,2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tadalafilo se absorbe fácilmente después de la administración oral y la concentración plasmática máxima media observada (Cmax) 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.

La velocidad y el grado de absorción de tadalafilo no se ven influenciados por los alimentos, por lo que TADANERFI puede tomarse con o sin alimentos. El momento de la dosificación (mañana versus noche) no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la velocidad y el grado de absorción.

Distribución

El volumen medio de distribución es de aproximadamente 63 litros, lo que indica que tadalafilo se distribuye en los tejidos. En concentraciones terapéuticas, el 94% del tadalafilo en plasma está unido a proteínas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

Menos del 0,0005% de la dosis administrada apareció en el semen de personas sanas.

Sujetos.

Biotransformación

Tadalafilo se metaboliza predominantemente por la isoforma 3A4 del citocromo P450 (CYP).

El principal metabolito circulante es el glucurónido de metilcatecol. Este metabolito es al menos 13.000 veces menos potente que el tadalafilo para la PDE5. En consecuencia, no se espera que sea clínicamente activo en las concentraciones de metabolitos observadas.

Eliminación

El aclaramiento oral medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida media media es de 17,5 horas en sujetos sanos.

Tadalafilo se excreta predominantemente como metabolitos inactivos, principalmente en las heces (aproximadamente el 61% de la dosis) y en menor medida en la orina (aproximadamente el 36% de la dosis).

Anciano

Los sujetos de edad avanzada sanos (65 años o más) tuvieron un aclaramiento oral más bajo de tadalafilo, lo que resultó en una exposición (AUC) un 25 % mayor en comparación con los sujetos sanos de entre 19 y 45 años. Este efecto de la edad no es clínicamente significativo y no justifica un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

En estudios de farmacología clínica que utilizaron una dosis única de tadalafilo (5 a 20 mg), la exposición a tadalafilo (AUC) aproximadamente se duplicó en sujetos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 31 a 50 ml/min) y en sujetos con enfermedad renal terminal en diálisis. En pacientes en hemodiálisis, la Cmax fue un 41% mayor que la observada en sujetos sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

Insuficiencia hepática

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada (clases A y B de Child-Pugh) es comparable a la exposición en sujetos sanos cuando se administra una dosis de 10 mg. Hay datos clínicos limitados sobre la seguridad de TADANERFI en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Si se prescribe TADANERFI, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual de beneficio/riesgo. No hay datos disponibles sobre la administración de tadalafilo una vez al día a pacientes con insuficiencia hepática. Si TADANERFI se prescribe una vez al día, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual de beneficio/riesgo. No hay datos disponibles sobre laadministración de dosis superiores a 10 mg de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con Diabetes

La exposición a tadalafilo (AUC) en pacientes con diabetes fue aproximadamente un 19% menor que el valor de AUC para sujetos sanos. Esta diferencia en la exposición no justifica un ajuste de dosis.

6. Particularidades farmacéuticas Composición de Tadanerfi 20 mg:El principio activo es Tadalafilo, cada película oral soluble contiene 20 mg de tadalafilo.

6.1 Lista de excipientesAlcohol polivinílico, Polietilenglicol 1000, Hidroxipropilmetilcelulosa, Almidón de arroz, Glicerol, Sucralosa, Amarillo ocaso, Polietilenglicol 400, Gránulos de mentol, Aceite de naranja Simeticona 30% suspensión, Ácido cítrico monohidrato.

6.2 Vida útil3 años

6.3 Precauciones especiales de almacenamiento

Conservar a temperatura no superior a 30° y en lugar seco.

Conservar en el paquete original.Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

6.4 Naturaleza y contenido del contenido

Este medicamento se presenta como una película oral soluble.

TADANERFI 20 mg película soluble oral

La película soluble oral es de color amarillo pálido a naranja oscuro con agujeros y manchas (manchas blancas, amarillas, naranjas o negras (25 mm x 42 mm).

Caja de cartón que contiene 2, 4 y 8 películas orales solubles empaquetada en una bolsa de cuatro capas de afuera hacia adentro (papel/LDPE/aluminio/LDPE) y un prospecto.

Venta bajo receta médica.

6.5 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulacionesSin requisitos especiales.

7. Titular de la autorización de comercialización Nerhadou Internacional de Productos Farmacéuticos y Nutracéuticos. (Parte no.23,24,25 Extensión de 6 de Octubre Zona Industrial 6 de Octubre Ciudad-Giza- Egipto) Tel & Fax: (+202) 38243043 - 38243180

8. Importado y Distribuido por: ODF PHARMA S.A.S., Quito, Ecuador