9CM

Tadanerfi 5 mg

Tadalafilo 5 mg



Películas orales solubles

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. Nombre del medicamento

TADANERFI 5 mg

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Cada película oral soluble de 5 mg contiene 5 mg de tadalafilo.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. Forma farmacéutica: Películas orales solubles.

4. Datos clínicos

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.
Para que el tadalafilo sea eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil, se requiere estimulación sexual.
Solo 5 mg: Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna en hombres adultos.
TADANERFI no está indicado para su uso en mujeres.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Disfunción eréctil en hombres adultos
En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista y con o sin alimentos
En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10 mg no produce un efecto adecuado, se puede probar con 20 mg. Se puede tomar al menos 30 minutos antes de la actividad sexual.
La frecuencia máxima de la dosis es una vez al día.
Tadalafilo 10 mg está indicado para usarse antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.
En pacientes que prevén un uso frecuente de TADANERFI (es decir, al menos dos veces por semana), un régimen de una vez al día con las dosis más bajas de TADANERFI podría considerarse adecuado, según la elección del paciente y el criterio del médico.
En estos pacientes, la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día aproximadamente a la misma hora.
La idoneidad del uso continuo del régimen diario debe reevaluarse periódicamente.
Hiperplasia prostática benigna en hombres adultos (solo tadalafilo 5 mg)
La dosis recomendada es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días con o sin alimentos. Para los hombres adultos que reciben tratamiento tanto para la hiperplasia prostática benigna como para la disfunción eréctil, la dosis recomendada también es de 5 mg tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.
Poblaciones especiales
Hombres de edad avanzada
No 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. Para pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg.
No se recomienda la administración de 5 mg de tadalafilo una vez al día, tanto para el tratamiento de la disfunción eréctil como para la hiperplasia prostática benigna, en pacientes con insuficiencia renal grave (ver secciones 4.4 y 5.2).
Hombres con insuficiencia hepática
Para el tratamiento de la disfunción eréctil con TADANERFI a demanda, la dosis recomendada de TADANERFI es de 10 mg tomada antes de la actividad sexual prevista y con o sin alimentos. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de TADANERFI en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C); si se prescribe, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual del beneficio/riesgo.
No hay datos disponibles sobre la administración de dosis superiores a 10 mg de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática
La dosis de una vez al día, tanto para el tratamiento de la disfunción eréctil como para la hiperplasia prostática benigna, no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática; por lo tanto, si se prescribe, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual del 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.
Método de administración
Las películas orales solubles de TADANERFI son para uso oral y se toman sin agua. Si se desea, TADANERFI también se puede usar con agua.
Debe colocarse en la lengua, donde se disuelve rápidamente, para que pueda tragarse fácilmente con o sin agua, según la preferencia del paciente. 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, localice la marca de la flecha en la parte superior de los lados de la bolsa y sostenga la bolsa con este lado hacia arriba. La bolsa está sellada aquí.



b) Separe con cuidado ambas partes de la bolsa por la marca de la flecha. Ahora puede sujetar cada una 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 que se separen. La película oral soluble ahora es visible y está colocada 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, por lo que se puede tragar fácilmente. Puede usar agua si lo desea.



4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. En estudios clínicos, se demostró que tadalafilo aumenta los efectos hipotensores de los nitratos. Se cree que esto se debe a los efectos combinados de los nitratos y el tadalafilo sobre 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 cardiopatía para quienes no se aconseja la actividad sexual. Los médicos deben considerar el posible riesgo cardíaco de la actividad sexual en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.
Los siguientes grupos de pacientes con enfermedad cardiovascular no se incluyeron en los ensayos clínicos y, por lo 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 de clase 2 o superior de la New York Heart Association en los últimos 6 meses,
• pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (<90/50 mmHg) o hipertensión no controlada,
• pacientes con un ictus en los últimos 6 meses.
TADANERFI está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), independientemente de si este episodio estuvo relacionado o no con la exposición previa a inhibidores de la PDE5 (ver sección 4.4).
La administración concomitante de inhibidores de la PDE5, incluido el tadalafilo, con estimuladores de la 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 debe realizar una historia clínica y una exploración física 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 cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que provoca disminuciones leves y transitorias de la presión arterial (ver sección 5.1) y, como tal, potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).
La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las posibles causas subyacentes y la identificación del tratamiento adecuado tras una evaluación médica apropiada. Se desconoce si TADANERFI es eficaz en pacientes que se han sometido a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin conservación nerviosa. Tadalafilo 5 mg: antes de iniciar el tratamiento con tadalafilo para la hiperplasia prostática benigna, los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente para detectar afecciones cardiovasculares (ver sección 4.3).
Cardiovascular
Se han notificado eventos cardiovasculares graves, incluyendo infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia, ya sea después de la comercialización o en ensayos clínicos. La mayoría de los pacientes en los que se han notificado 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 Tadalafilo 5 mg, con la actividad sexual o con una combinación de estos u otros factores
Tadalafilo 5 mg - En pacientes que reciben medicamentos antihipertensivos concomitantes, el tadalafilo puede inducir una disminución de la presión arterial. Al iniciar el tratamiento diario con tadalafilo, se deben considerar clínicamente los posibles ajustes de la dosis del tratamiento antihipertensivo.
En pacientes que toman bloqueantes alfa1, la administración concomitante de TADALAFILO 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 toma de TADALAFILO y otros inhibidores de la PDE5. Se debe advertir al paciente que, en caso de un defecto visual repentino, debe dejar de tomar TADALAFILO y consultar a un médico inmediatamente (ver sección 4.3).
Disminución o pérdida repentina de la audición
Se han notificado casos de pérdida auditiva repentina después del uso de tadalafilo. Aunque en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (como la edad, la diabetes, la hipertensión y el historial previo de pérdida auditiva), se debe aconsejar 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 (tadalafilo 5 mg)
Debido al aumento de la exposición al tadalafilo (AUC), la experiencia clínica limitada y la falta de capacidad para influir en el aclaramiento mediante diálisis, no se recomienda la administración de una dosis diaria de TADANERFI en pacientes con insuficiencia renal grave.
Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de la administración de una dosis única de TADANERFI en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). No se ha evaluado la administración de una dosis diaria en pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe TADANERFI, el médico prescriptor debe realizar una cuidadosa evaluación individual del beneficio/riesgo.
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 la potencia.
TADANERFI debe utilizarse con precaución en pacientes con deformación anatómica del pene (como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con afecciones que puedan predisponerlos al priapismo (como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia).
Uso con inhibidores del CYP3A4
Se debe tener precaución al prescribir TADANERFI a pacientes que utilicen inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol y eritromicina), ya que se ha observado un aumento de la exposición al 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 ni la eficacia de las 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 solo se utilizó la dosis de 10 mg de tadalafilo, no se pueden descartar por completo interacciones clínicamente relevantes a dosis más altas.
Efectos de otras sustancias sobre el tadalafilo
Inhibidores del citocromo P450
El tadalafilo se metaboliza principalmente por el CYP3A4 Un inhibidor selectivo del CYP3A4, el ketoconazol (200 mg al día), duplicó la exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg) y aumentó la Cmáx en un 15 %, en comparación con los valores de AUC y Cmáx del tadalafilo solo. El ketoconazol (400 mg al día) cuadruplicó la exposición (AUC) al tadalafilo (20 mg) y aumentó la Cmáx en un 22 %. El ritonavir, un inhibidor de la proteasa (200 mg dos veces al día), inhibidor del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) al TADANERFI (20 mg) sin modificar la 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 administrarse conjuntamente con precaución, ya que se espera que aumenten las concentraciones plasmáticas de tadalafilo (ver sección 4.4). En consecuencia, la incidencia de las reacciones adversas enumeradas en la sección 4.8 podría aumentar.
Transportadores
Se desconoce el papel de los transportadores (por ejemplo, la glicoproteína P) en la disposición del tadalafilo. Por lo tanto, existe la posibilidad de interacciones farmacológicas mediadas por la inhibición de los transportadores.
Inductores del citocromo P450
Un inductor del CYP3A4, la rifampicina, redujo el AUC del tadalafilo en un 88 %, en relación con los valores de AUC del tadalafilo solo (10 mg). Se puede prever que esta exposición reducida disminuya la eficacia de tadalafilo; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia. Otros inductores del CYP3A4, como el fenobarbital, la fenitoína y la carbamazepina, también pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de tadalafilo
Efectos del tadalafilo sobre otros medicamentos
Nitratos
En estudios clínicos, se demostró que el tadalafilo (5,10 mg) aumenta los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, la administración de TADANERFI a pacientes que estén usando 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 varios momentos, esta interacción duró más de 24 horas y ya no era detectable cuando transcurrieron 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), donde 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 solo deben administrarse bajo estrecha supervisión médica con una monitorización hemodinámica adecuada
Antihipertensivos (incluidos los bloqueadores de los canales de calcio)
La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg al día) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg y 20 mg en dosis única) aumentó significativamente el efecto hipotensor de este alfabloqueante. Este efecto dura al menos doce horas y puede ser sintomático, incluyendo 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, no se notificaron estos efectos con alfuzosina ni tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar tadalafilo en pacientes tratados con cualquier alfabloqueante, y especialmente en pacientes de edad avanzada. Los tratamientos deben iniciarse con una dosis mínima 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, incluyendo bloqueadores de los canales de calcio (amlodipino), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (enalapril), bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendroflUazida) y 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 para estudios con bloqueadores de los receptores de angiotensina
Los bloqueadores alfa y amlodipino, en los que se aplicó una dosis de 20 mg, no presentaron interacción clínicamente significativa con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica, se estudió tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta cuatro clases de antihipertensivos. En sujetos que tomaban múltiples antihipertensivos, 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, véase más arriba) es, en general, leve

40CM

y probablemente no sea clínicamente relevante. El análisis de los datos de 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 reciben tratamiento con medicamentos antihipertensivos.

Riociguat

Los estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo reductor de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 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 el tadalafilo, está contraindicado (ver sección 4.3).

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

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

Sustratos del CYP1A2 (p. ej., teofilina)

Cuando se administró tadalafilo 10 mg 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 relevancia clínica en este estudio, debe tenerse en cuenta al coadministrar estos medicamentos.

Etinilestradiol y terbutalina

Se ha demostrado que el tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad oral del etinilestradiol; se puede esperar un aumento similar con la administración oral de terbutalina, aunque la consecuencia clínica de esto es incierta.

Alcohol

Las concentraciones de alcohol (concentración sanguínea máxima media del 0,08 %) no se vieron afectadas por la administración conjunta con tadalafilo (10 mg o 20 mg). Además, no se observaron cambios en las concentraciones de tadalafilo 3 horas después de la administración conjunta con alcohol. El alcohol se administró de forma que se maximizara la velocidad de absorción del alcohol (ayuno nocturno sin alimentos hasta 2 horas después de la ingesta de alcohol). El tadalafilo (20 mg) no aumentó la disminución media de la presión arterial 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 los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con el 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 del CYP450. Los estudios han confirmado que tadalafilo no inhibe ni induce las isoformas del CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.

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

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

Aspirina

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

Medicamentos antidiabéticos

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

TADANERFI no está indicado para su uso en mujeres.

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de tadalafilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales 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.

Lactancia materna

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado que el tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir un riesgo para el 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 se observó una disminución en la concentración de esperma en algunos hombres (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 grupos 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 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en pacientes que tomaban tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil o la hiperplasia prostática benigna fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuyas incidencias aumentan con el aumento de la dosis de tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y, por lo general, leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con la administración de tadalafilo una vez al día se experimentan dentro de los primeros 10 a 30 días de iniciar el tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas observadas a partir de notificaciones espontáneas y en ensayos clínicos controlados con placebo (que incluyeron un total de 7116 pacientes con tadalafilo y 3718 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 frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), Raras (≥1/10000 a <1/1000), Muy raras (<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			
		Reacciones de hipersensibilidad	*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) Oclusión vascular retiniana*
Trastorno del oído y del laberinto			
		Tinnitus	
Trastornos Cárdiacos			
		Taquicardia, Palpitaciones	*Pérdida repentina de audición Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable Arritmia ventricular.*
Trastornos vasculares			
	Rubor	*Hipotensión, hipertensión*	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
	Congestión nasal	*Disnea, Epistaxis*	
Trastornos gastrointestinales			
	Dispepsia, reflujo gastroesofágico	*Dolor abdominal, vómitos, Náuseas, gastro-reflujo esofágico*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.			
		Sarpullido, hiperhidrosis (sudoración)	*Urticaria, Stevens-Johnson síndrome, exfoliante dermatitis*
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.			
		Hemorragia peneana, hematospermia	*Erecciones prolongadas, priapismo²*
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 poscomercialización notificó reacciones adversas que no se observaron en ensayos clínicos controlados con placebo.
(3) Se notificó con mayor frecuencia cuando se administra tadalafilo a pacientes que ya están tomando medicamentos antihipertensivos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha notificado 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 en el ECG no se asociaron con reacciones adversas.

Otras poblaciones especiales

Los datos en pacientes mayores de 65 años que recibieron tadalafilo en ensayos clínicos, ya sea para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, son limitados. 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

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Esto permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacción adversa.

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los efectos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas.

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte estándar, según sea necesario. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación del tadalafilo.

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

El tadalafilo es un inhibidor selectivo y reversible de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual provoca la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por el tadalafilo produce un aumento de los niveles de CGMP en el cuerpo cavernoso. Esto provoca la relajación del músculo liso y la entrada de sangre a los tejidos del pene, produciendo así una erección. El 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 GMPc 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, lo 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 del nervio aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y la vejiga.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El tadalafilo se absorbe fácilmente tras la administración oral y la concentración plasmática máxima media observada (Cmáx) se alcanza en una mediana de tiempo de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta del tadalafilo tras la dosificación oral.

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

Distribución

El volumen medio de distribución es de aproximadamente 63 L, lo que indica que el tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % del tadalafilo en plasma se une a las proteínas. La unión a proteínas no se ve afectada por el deterioro de la función renal. Menos del 0,0005 % de la dosis administrada apareció en el semen de sujetos sanos

sujetos.

Biotransformación

El tadalafilo se metaboliza predominantemente por la isoforma 3A4 del citocromo P450 (CYP). El principal metabolito circulante es el metilcatecol glucurónido. Este metabolito es al menos 13,000 veces menos potente que el tadalafilo para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas de metabolitos.

Eliminación

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

El 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).

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética del tadalafilo en sujetos sanos es lineal con respecto al tiempo y la dosis.

En un rango de dosis de 2,5 a 20 mg, la exposición (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan dentro de los 5 días posteriores a la administración de una dosis diaria. La farmacocinética determinada con un enfoque poblacional en pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en sujetos sin disfunción eréctil.

Poblaciones especiales

Ancianos

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

ajuste.

Insuficiencia renal

En estudios de farmacología clínica con dosis únicas de tadalafilo (5 a 20 mg), la exposición (AUC) al tadalafilo 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 Cmáx fue un 41 % mayor que la observada en sujetos sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación del tadalafilo.

Insuficiencia hepática

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

6. Datos farmacéuticos

6.1 Lista de excipientes

Alcohol polivinílico, polietilenglicol 1000, hidroxipropilmetilcelulosa, almidón de arroz, glicerol, sucralosa, polietilenglicol 400, gránulos de mentol, aceite de naranja, suspensión de simeticona al 30%, ácido cítrico monohidrato.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura no superior a 30ºC en un lugar seco, conservar en el envase original. Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Presentación comercial: Caja de 10, 20, 30 o 40 películas orales solubles + inserto.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

6.7 Venta bajo receta médica.

Sin requisitos especiales.

7. Titular de la autorización de comercialización

Nerhadou International para Productos Farmacéuticos y Nutracéuticos Parte No. 23, 24, 25 Extensión de 6 de Octubre Zona Industrial 6 de Octubre Ciudad – Guiza – Egipto) Tel & Fax (+202) 38243043 – 38243180

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

9. Grupo Farmacoterapéutico ATC: G04BE08.

10. Vía de administración: Oral.