

TADALAFILO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tadalafilo Tabletas Recubiertas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tadalafilo Tabletas Recubiertas: cada tableta contiene 20 mg de Tadalafilo.

Excipientes c.s.

Tadalafilo Tabletas Recubiertas contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tadalafilo Tabletas Recubiertas son tabletas recubiertas de color amarillo en forma de maní, convexa y lisa por ambas caras. Libre de partículas extrañas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tadalafilo 20 mg:

- Tratamiento de la disfunción eréctil

4.2. Posología y forma de administración

Tadalafilo Tabletas Recubiertas está disponible como tabletas recubiertas de 20 mg para administración por vía oral.

Posología

Disfunción eréctil dosis única

La dosis inicial recomendada es de 5 mg previo a la relación sexual; pueden llegar a utilizarse una dosis de hasta 20mg dependiendo de la eficacia y la tolerancia. Se recomienda tomar la tableta con media hora antes de la relación sexual.

Disfunción eréctil tratamiento crónico

En el tratamiento crónico de la disfunción eréctil, la dosificación de Tadalafilo debe ser de 2,5 a 5,0 mg al día a la misma hora.

Tadalafilo se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

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

En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente.

Versión: 1.0.

Fecha de revisión: 17-Sep-2014

Página 1 de 12

Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

Poblaciones especiales

Hombres de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave está contraindicado el uso de tadalafilo.

Insuficiencia hepática

La dosis recomendada para el tratamiento de la disfunción eréctil con Tadalafilo a demanda es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. Existen datos clínicos limitados acerca de la seguridad de Tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). Por tanto, su uso en estos pacientes está contraindicado.

Diabetes

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

Población pediátrica

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

4.3. Contraindicaciones

Tadalafilo Tabletas Recubiertas está contraindicado en pacientes:

- Con hipersensibilidad al tadalafilo o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Que estén utilizando medicamentos que contengan mononitratos o dinitrato de isosorbide o parches de nitroglicerina (o cualquier forma de nitrato orgánico)
- Con insuficiencia renal y/o hepática.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Precauciones

Existe un riesgo alto de hipotensión arterial con el uso concomitante con alcohol, riesgo potencial sobre pérdida súbita de la audición y riesgo potencial de generar disminución o pérdida repentina de la visión.

Advertencias

- No se deben utilizar en hombres con enfermedades cardíacas para los que la actividad sexual no está aconsejada.
- Si se produce disminución o pérdida repentina de la visión se debe suspender el uso del medicamento.
- Hay un riesgo aumentado de neuropatía óptica isquémica no arterítica con su uso.

- Usar con precaución en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo o en pacientes con deformaciones anatómicas del pene.
- No se recomienda su uso con otros medicamentos indicados en la disfunción eréctil.
- Se debe tener cuidado en pacientes que estén tomando bloqueantes alfa adrenérgicos, como la doxazosina, dado que una administración simultánea puede producir una hipotensión sintomática.

Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafilo Tabletas Recubiertas

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

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea (ver sección 5.1) que potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).

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

Cardiovascular

Se han notificado acontecimientos cardiovasculares graves con el uso de tadalafilo, que incluyen infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. Estos acontecimientos son más frecuentes en pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con Tadalafilo, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que estén en tratamiento concomitante con medicamentos antihipertensivos, tadalafilo 5 mg puede inducir una disminución de la presión sanguínea. Cuando se inicie una pauta de administración diaria de tadalafilo, deberá valorarse adecuadamente desde el punto de vista clínico la posibilidad de realizar un ajuste de dosis de la medicación antihipertensiva.

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

Visión

Se han notificado alteraciones visuales y casos de neuropatía óptica isquémica no arterítica en relación con la utilización de Tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con Tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente.

Versión: 1.0.

Fecha de revisión: 17-Sep-2014

Página 3 de 12

Insuficiencia renal y hepática

Debido al aumento en la exposición a tadalafilo (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, el régimen de administración diaria de Tadalafilo en pacientes con insuficiencia renal grave está contraindicado.

Priapismo y deformación anatómica del pene

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

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

Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba Tadalafilo Tabletas Recubiertas a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC) (ver sección 4.5).

Tadalafilo y otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

Lactosa

Tadalafilo Tabletas Recubiertas contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo

Inhibidores del citocromo P450

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administran 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplica y la C_{max} aumenta en un 15 %, en relación con los valores de AUC y C_{max} para tadalafilo solo. Cuando se administran 400 mg diarios de Ketoconazol se produce un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22 % en la C_{max} . La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplica la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que haya modificación de la C_{max} . Aunque no se han estudiado

interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo (ver sección 4.4).

Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección 4.8 podría verse aumentada.

Transportadores

Se desconoce el papel de los transportadores (por ejemplo la p-glicoproteína) sobre la disponibilidad de tadalafilo. Por lo tanto, existe un riesgo potencial de interacciones farmacológicas mediadas por la inhibición de estos transportadores.

Inductores del citocromo P450

Rifampicina, un inductor del citocromo CYP3A4, disminuye el AUC de tadalafilo en un 88 %, en relación con los valores de AUC para tadalafilo solo. Cabe esperar que esta reducción en la exposición disminuya la eficacia de tadalafilo, si bien se desconoce la magnitud de esta disminución de eficacia. Otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina pueden también disminuir la concentración plasmática de tadalafilo.

Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos

Nitratos

Tadalafilo ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de Tadalafilo a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.3).

En aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de Tadalafilo (5 o 20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del médico sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de Tadalafilo. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación (ver sección 4.4).

Se debe tener precaución al utilizar tadalafilo en pacientes que estén siendo tratados con cualquier alfa bloqueante, sobre todo en pacientes de edad avanzada. El tratamiento se debe iniciar con la dosis menor ajustándose de forma progresiva.

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

Se debe tener cuidado cuando tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de tadalafilo y los 5-ARIs.

Sustratos del CYP1A2 (e.j. teofilina)

Se han evidenciado pequeños aumentos en la frecuencia cardíaca al administrar concomitantemente Tadalafilo y teofilina. Aunque es un efecto menor, debería tenerse en cuenta cuando se vaya a administrar con estos medicamentos.

Etinilestradiol y terbutalina

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

Alcohol

La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08 %) no se ve afectada por la administración concomitante de tadalafilo. Además, no se producen variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. Tadalafilo (20 mg) no aumenta el descenso medio de la presión sanguínea producido por el alcohol pero en algunos individuos se han observado mareos posturales e hipotensión ortostática. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumenta con tadalafilo.

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

No se espera que tadalafilo produzca una inhibición o inducción clínicamente significativa del aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas del citocromo CYP450. Los estudios han confirmado que tadalafilo no inhibe o induce las isoformas del citocromo CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.

Sustratos del CYP2C9 (e.j. R-warfarina)

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

Aspirina

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

Medicamentos antidiabéticos

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

4.6. Embarazo y lactancia

El uso de Tadalafilo Tabletas Recubiertas no está indicado en mujeres.

Embarazo

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Tadalafilo durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. En humanos, se ha observado una disminución de la concentración del 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 Tadalafilo Tabletas Recubiertas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Se han notificado algunos casos de mareo, sin embargo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a tadalafilo, antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando Tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil son cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de Tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas han sido transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con Tadalafilo de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas y las organiza según la frecuencia establecida: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			
	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular ¹ (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios ¹ , migraña, convulsiones, amnesia transitoria
<i>Trastornos oculares</i>			
		Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, edema parpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), obstrucción vascular retiniana
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>			
		Acúfenos	Sordera súbita
<i>Trastornos cardíacos¹</i>			
		Taquicardia, palpitaciones	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable, arritmia ventricular
<i>Trastornos vasculares</i>			
	Rubor	Hipotensión ² , hipertensión	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			
	Congestión nasal	Disnea, epistaxis	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			
	Dispepsia, reflujo gastroesofágico	Dolor abdominal	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			
		Rash, hiperhidrosis (sudoración)	Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			
	Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			
		Hematuria	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			
		Hemorragia peneana, hematospermia	Erección prolongada, priapismo
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>			
		Dolor torácico ¹	Edema facial, muerte cardíaca súbita ¹

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

⁽²⁾Se notificó con mayor frecuencia cuando se administró tadalafilo a pacientes que ya están tomando medicamentos antihipertensivos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha notificado un ligero aumento en la incidencia de alteraciones electrocardiográficas, fundamentalmente bradicardia sinusal, en pacientes tratados con tadalafilo en régimen de administración diaria. La mayoría de estas alteraciones en el ECG no están asociadas a reacciones adversas.

Otras poblaciones especiales

Los datos en pacientes mayores de 65 años que reciben tadalafilo, bien para el tratamiento de la disfunción eréctil, son limitados.

4.9. Sobredosis

Las reacciones adversas con dosis únicas de 500 mg y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg son similares a los observados con dosis más bajas. En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil, código ATC: G04BE08.

Mecanismo de acción

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efecto en el tratamiento de la disfunción eréctil en ausencia de estimulación sexual.

El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de cGMP en el cuerpo cavernoso, también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su vascularización. La relajación vascular que se produce, aumenta la perfusión sanguínea. 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.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios *in vitro* han mostrado que tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el

Versión: 1.0.

Fecha de revisión: 17-Sep-2014

Página 9 de 12

músculo liso vascular y de las vísceras, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón y cerebelo. El efecto de tadalafilo sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas. La selectividad de tadalafilo para la PDE5 es más de 10.000 veces mayor que para la PDE1, la PDE2, y la PDE4, enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de tadalafilo es más de 10.000 veces mayor para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y vasos sanguíneos. Esta selectividad para la PDE5 sobre la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. También tadalafilo es más de 10.000 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE7, PDE8, PDE9 y PDE10.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tadalafilo 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 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 Tadalafilo puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tiene efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

Distribución

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 L, indicando que tadalafilo se distribuye 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.

Biotransformación

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 con la dosis administrada. El estado estacionario se alcanza a los 5 días, con una dosis única diaria.

La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

Tadalafilo muestra un aclaramiento reducido en voluntarios sanos de edad avanzada (65 años o más), resultando en una exposición (AUC) un 25 % superior en comparación con voluntarios sanos, de edades comprendidas entre 19 y 45 años. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no requiere ajuste de la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg.

No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día, (resultando en una exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con una dosis única de 20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros. Ver también sección 5.1.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio, Opadry II amarillo 85F32004.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

2 años.

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conserve a temperatura inferior a 30 °C, protegido de la luz y la humedad.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tadalafilo Tabletas Recubiertas se presenta en caja con 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 20, 40 y 50 tabletas recubiertas en blíster de PVC/PVDC Transparente/Aluminio.

Puede que no todas las presentaciones se comercialicen.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. FABRICANTE

Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Carrera 9 N° 30-29, Cali, Valle del Cauca, Colombia.

8. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

9. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

17 de Septiembre de 2014.

10. REFERENCIA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.