

Plenomax ODS

Tadalafil 20 mg



Fórmula:

Cada film de desintegración oral contiene Tadalafil 20 mg, Sucralosa 1,0 mg y excipientes c.s.

Indicaciones:

Tadalafil es un vasodilatador que facilita la erección y está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil.

Para una mejor respuesta siempre debe mediar la estimulación sexual previa.

Mecanismo de Acción:

El mecanismo fisiológico de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual.

Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por Tadalafil ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la llegada de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección.

Plenomax (Tadalafil) no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

Farmacocinética:

Absorción

Tadalafil es rápidamente absorbido luego de la administración oral. La concentración plasmática máxima media (C_{max}) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. Tanto la velocidad como la magnitud de absorción de Tadalafil no se ven influidos por las comidas, por lo que Tadalafil puede tomarse con o sin alimentos.

Metabolismo

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

Eliminación

La vida media es de 17,5 horas en individuos sanos. Tadalafil se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces y en menor medida en la orina.

Posología:

Los films de desintegración Oral de Tadalafil 20 mg se administran por vía oral. La dosis de 20 mg de Tadalafil es la dosis máxima recomendada por día en aquellos pacientes que la dosis de 10 mg no produzca el efecto adecuado.

Disolver el film de desintegración oral en la boca independientemente de las comidas, puede tomarse 30 minutos antes de la actividad sexual, pudiendo mantenerse su efecto por 36 horas. No se requiere ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años.

No se recomienda el uso diario continuo. En pacientes que prevean un uso frecuente de tadalafil (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de tadalafil, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico.

En pacientes con hiperplasia benigna de próstata, insuficiencia renal e insuficiencia hepática puede ser necesario administrar dosis menores, por lo que se recomienda evaluar la utilización de este medicamento en dichos casos.

En pacientes diabéticos y de edad avanzada no se requiere ajuste de la dosis.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Hombres con enfermedades cardíacas para los que la actividad sexual está desaconsejada. En general toda actividad sexual tiene un riesgo potencial para pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares.

Pacientes con infarto agudo de miocardio con menos de 90 días de evolución.

Pacientes con angina inestable.

Pacientes con insuficiencia cardíaca en los últimos 6 meses.

Pacientes con arritmias mal controladas.

Pacientes con hipotensión (<90/50 mmHg) o hipertensión no controlada (170/100 mmHg)

Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

No administrar concomitantemente con nitratos/nitritos orgánicos por riesgo de hipotensión arterial severa.

Los nitratos/nitritos incluyen entre otros los siguientes principios activos en cualquiera de sus formas farmacéuticas (comprimidos sublinguales, comprimidos de acción prolongada, comprimidos de

liberación inmediata, cápsulas, solución endovenosa, inhalatoria, parches o discos transdérmicos, etc.): Dinitrato de Isosorbide, Mononitrato de isosorbide, Nitroglicerina, Nitrato de Amilo, Tetranittrato de Eritrilo y Nitroprusiato sódico.

No está indicado para administrar a niños y a mujeres.

No administrar a pacientes con insuficiencia renal severa. Debido al aumento en la exposición a Tadalafil (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de Tadalafil en pacientes con insuficiencia renal grave.

No administrar a pacientes con insuficiencia hepática severa. En caso de prescribirse Tadalafil en este grupo de pacientes, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

No administrar en pacientes que tengan Neuropatía Óptica Isquémica Anterior (NAION), con disminución de la visión o pérdida permanente de la visión, independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5.

La administración conjunta con estimuladores de la guanilato ciclasa, como Riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.

Advertencias y Precauciones:

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. Tadalafil tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

Antes de comenzar el tratamiento para hiperplasia benigna de próstata con tadalafil, los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de un carcinoma de próstata y ser evaluados cuidadosamente en cuanto a enfermedades cardiovasculares.

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 tadalafil es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Durante los ensayos clínicos y/o después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían 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 tadalafil, 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, tadalafil puede inducir una disminución de la presión sanguínea. Cuando se inicie una pauta de administración diaria de tadalafil, se deberá valorar 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 tadalafil puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafil y doxazosina.

Se han notificado alteraciones visuales en casos de NAION en relación con la utilización de tadalafil y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafil u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafil, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafil y consultar con un médico inmediatamente.

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafil. Aunque, en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión y antecedentes previos de pérdida de audición) se debe informar a los pacientes que dejen de tomar tadalafil y busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición.

Debido al aumento de la exposición al tadalafil (AUC), la experiencia clínica limitada y la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de tadalafil en pacientes con insuficiencia renal grave.

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de tadalafil a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se ha estudiado el régimen de administración diaria para el tratamiento bien de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de prescribirse tadalafil, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

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. Tadalafil 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).

Debe tenerse precaución cuando se prescriba tadalafil 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 tadalafil (AUC).

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

Embarazo y lactancia:

El uso de Tadalafil no está indicado en mujeres.

No hay estudios de Tadalafil en mujeres embarazadas.

Uso Pediátrico:

Tadalafil no está indicado en personas menores de 18 años.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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

Reacciones Adversas:

Los ensayos clínicos realizados con Tadalafil en general fueron bien tolerados y las reacciones adversas fueron de carácter leve a moderado.

Los eventos adversos más frecuentemente informados son: cefaleas, rubor facial, dispepsia, congestión nasal, dolores musculares, dolor de espalda y migraja, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de Tadalafil. Todos estos efectos desaparecen en pocas horas sin mediar tratamiento. Como efectos adversos poco frecuentes se describe: reacciones de hipersensibilidad, mareo, acúfenos, visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos o conjuntivitis, taquicardia, palpitaciones, hipotensión o hipertensión, disnea, epistaxis, dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico, rash, hematuria, dolor torácico, edema periférico, fatiga. Es posible que padezcan erecciones prolongadas y ocasionalmente dolorosas después de tomar Tadalafil. Si esa erección se mantiene más allá de las 4 horas, debe ponerse en contacto inmediatamente con su médico.

Dentro de los efectos adversos raros pueden aparecer angioedema, accidente cerebrovascular (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios, migraña, convulsiones, amnesia transitoria, defectos del campo de visión, edema palpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), obstrucción vascular retiniana, sordera súbita, infarto de miocardio, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, hiperhidrosis (sudoración), priapismo, hemorragia peneana, hematospermia, edema facial, muerte cardíaca súbita.

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

Los datos en pacientes mayores de 65 años que recibieron tadalafil en ensayos clínicos, bien para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, son limitados. En ensayos clínicos con tadalafil tomado a demanda para el tratamiento de la disfunción eréctil, se notificó diarrea con más frecuencia en pacientes mayores de 65 años. En ensayos clínicos con tadalafil 5 mg tomados una vez al día para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, los pacientes mayores de 75 años notificaron con mayor frecuencia mareo y diarrea.

Interacciones:

La administración conjunta de Tadalafil con inhibidores del CYP3A4 tales como Ketoconazol, Itraconazol, Claritromicina, Nefazodona, Ritonavir, Saquinavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Tadalafil.

A su vez la administración de inductores de CYP3A4 como la Rifampicina, Fenitoína y Carbamazepina, disminuyen las concentraciones plasmáticas de Tadalafil. Tadalafil no tuvo un

efecto clínicamente significativo en la farmacocinética o la farmacodinámica de Teofilina, sustrato del citocromo CYP1A2.

La administración conjunta de Doxazosina (4 y 8 mg diarios) y Tadalafil (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 síncopec. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación. En los estudios de interacción realizados con un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con Alfuzosina ni con Tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar Tadalafil 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.

Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con Riociguat. Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. En la población estudiada no hubo indicios de un efecto clínico favorable de dicha combinación. El uso concomitante de Riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo Tadalafil, está contraindicado.

En un ensayo clínico en el que se comparó la administración concomitante de Tadalafil 5 mg y Finasterida 5 mg frente a placebo y Finasterida 5 mg para el alivio de los síntomas de la HBP (hiperplasia benigna de próstata), no se identificaron reacciones adversas nuevas. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando Tadalafil 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 Tadalafil y los 5-ARIs.

En ensayos clínicos, tadalafil ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de tadalafil a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de tadalafil y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de tadalafil. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

No existen diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron tadalafil con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

Tadalafil no afecta las concentraciones plasmáticas de alcohol y el alcohol tampoco afectó las concentraciones plasmáticas del Tadalafil. Puede disminuir temporalmente la presión arterial, por lo tanto se recomienda evitar el consumo excesivo dado que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

Se ha evidenciado que Tadalafil produce un aumento en la biodisponibilidad del Etilniletradiol oral; un incremento similar debe esperarse con la administración oral de Terbutalina, aunque las consecuencias clínicas son inciertas.

Tadalafil (10 mg y 20 mg) no tuvo un efecto clínico significativo sobre la exposición a la S-warfarina o R-warfarina (sustrato del citocromo CYP2C9), ni sobre los cambios en el tiempo de protrombina inducido por warfarina. Tadalafil (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico (Aspirina).

Sobredosis:

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron 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 tadalafil.

Presentaciones:

Envases x 2, x 4 y x 10 films de desintegración oral. Conservar a temperatura ambiente inferior a 25 °C. En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T. Tel. (02) 1722. Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por:

ZIM LABORATORIES LIMITED
B-21/22, MIDC Area, Kalmeshwar, Nagpur 441 501,
Maharashtra State, India.

URUFARMA S.A.

Monte Caseros 3260 - Montevideo - Uruguay
Teléfono 2487 2424
E-mail: depto_medico@urufarma.com.uy
Pág. Web: www.urufarma.com.uy
Representante en Uruguay de
ZIM LABORATORIES LIMITED
India

PXXXX/XX/XX