

IPP-R

MEDA

MEDA PHARMA S de RL de CV

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR ^{REDUCIDA} ~~AMPLIA~~

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA.

" DEBOOT "



2. DENOMINACIÓN GENÉRICA.

Tadalafil

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Part. Victoria Aidee Sánchez Ayala
Dictaminador Médico

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Forma farmacéutica:

Tableta.

Formulación:

Cada tableta contiene:

Tadalafil	20 mg
Excipiente cbp	1 Tableta.



Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Q.F.B. María de Mar de la Cruz Pérez
Dictaminador Químico

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

Tratamiento de la disfunción eréctil.

~~Tratamiento de los síntomas urinarios bajos asociados a hipertrofia (hiperplasia) prostática benigna en pacientes con o sin disfunción eréctil.~~

5. CONTRAINDICACIONES.

En estudios clínicos, tadalafil ha incrementado el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, al igual que con otros inhibidores de la PDE5, está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitratos orgánicos.

No se debe administrar tadalafil a pacientes con hipersensibilidad a tadalafil o a cualquiera de los excipientes de la tableta.

No se administre en pacientes con neuropatía óptica isquémica.

6. PRECAUCIONES GENERALES.

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir una determinación de las causas subyacentes potenciales y la identificación de su tratamiento adecuado después de una evaluación médica completa. La evaluación y el manejo de los síntomas urinarios bajos asociados a hipertrofia prostática benigna deben realizarse de preferencia por un médico especialista en dicha enfermedad.

La actividad sexual conlleva un riesgo potencial para pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Por ello, no se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo tadalafil, en hombres con enfermedades cardiacas para los que la actividad sexual no está recomendada.

El médico debe considerar el riesgo cardiaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiaca. Los pacientes que experimenten síntomas cardiovasculares al inicio de la relación sexual deben evitar la actividad sexual posterior y deben reportar dicho evento a su médico. En los estudios clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares:

- Pacientes con antecedentes de haber sufrido un infarto de miocardio en los 90 días anteriores.
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca clase 2 o mayor de acuerdo con la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los 6 meses anteriores.
- Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (presión arterial < 90/50 mm Hg) o hipertensión no controlada.
- Pacientes con antecedentes de un evento cerebrovascular en los 6 meses anteriores.

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnico Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Post. Victoria Aida Sánchez Ayala
Diplomado Médico

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. Por ello, no se recomienda el uso de tales asociaciones.

Debido a un incremento en la exposición a tadalafil (ABC), experiencia clínica limitada y a la incapacidad para influir la depuración mediante diálisis, la dosificación una vez al día de tadalafil no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal severa.

Se ha reportado priapismo con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafil. Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten erecciones de cuatro horas de duración o más, que acudan inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daños en los tejidos del pene y una pérdida permanente de la potencia.

Tadalafil debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como anguación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie).



No existen datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática severa (clasificación de Child-Pugh grado C), por lo tanto, cuando se prescriba tadalafil en este grupo de pacientes se deberá hacer con precaución. La administración una vez al día no ha sido evaluada ampliamente en pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe tadalafil, el médico deberá realizar una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio.

Si se prescribe tadalafil en pacientes que están tomando bloqueadores alfa-1, como doxazosina, se debe hacer con precaución, ya que su administración simultánea puede ocasionar hipotensión sintomática en algunos pacientes. En un estudio de farmacología clínica de 18 voluntarios sanos que recibieron una dosis única de tadalafil, no se observó hipotensión sintomática con la administración concomitante de tamsulosina, un bloqueador alfa-1A.

Al igual que con otros inhibidores de la PDE5, tadalafil tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar disminuciones transitorias de la presión arterial. Antes de prescribir tadalafil, los médicos deben considerar cuidadosamente si los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente pudieran ser afectados adversamente por dichos efectos vasodilatadores.

La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) puede causar disminución de la visión, incluyendo pérdida permanente de la misma. En caso de antecedentes de disminución o pérdida súbita de la visión de uno o ambos ojos, se debe analizar el riesgo del uso del medicamento (ver Reacciones secundarias y adversas).

Los pacientes que se considere tienen hipertrofia prostática benigna deben ser examinados cuidadosamente para descartar la presencia de carcinoma de próstata.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones a los que se les administraron hasta 1,000 mg/kg/día. En un estudio de desarrollo pre y postnatal en ratas, la dosis en la que no se observó ningún efecto fue de 30 mg/kg/día. En ratas preñadas el ABC del fármaco libre para esta dosis fue de aproximadamente 18 veces el ABC en humanos observada con una dosis de 20 mg. El uso de tadalafil no está indicado en mujeres.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Datos de estudios clínicos:
Dosis a demanda:



TAES
[Signature]
15 JUL 2010

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Parl. Victoria Aidee Sánchez Ayala
Dictaminador Médico

Frecuencia de aparición		
10%	1% y < 10%	0.1% y < 1%
Cefalea	Dolor de espalda	Hiperemia conjuntival
	Mareo Dispepsia	Sensaciones descritas como dolor ocular
	Rubicundez	Inflamación palpebral
	Mialgia Congestión nasal	Disnea

Una vez al día

Frecuencia de aparición		
10%	1% y < 10%	0.1% y < 1%
	Dispepsia Dolor de espalda Mialgia Rubicundez Congestión nasal	Disnea


TAES
Aut.
15 JUL 2019

Tercero Autorizado en Evaluación
 Técnica Sanitaria, S.C.
 Med. Cir. Part. Victoria Aidé Sánchez Ayala
 Dictaminador Médico

Hipertrofia prostática benigna y/o disfunción eréctil como hipertrofia prostática benigna:

Frecuencia de aparición		
10%	1% y < 10%	0.1% y < 1%
	Cefalea Dispepsia Dolor en las extremidades Mialgia Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Disnea



Los eventos adversos reportados con tadalafil fueron por lo general leves o moderados, transitorios y disminuyeron conforme se continuaba la dosificación.

Datos espontáneos: En la vigilancia postcomercialización, los eventos adversos que han sido reportados muy rara vez asociados temporalmente al uso de tadalafil incluyen:

Generales: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, urticaria y edema facial, síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Cardiovascular y cerebrovascular: Eventos graves cardiovasculares, incluyendo infarto de miocárdio, muerte súbita de origen cardiaco, evento vascular cerebral, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia, han sido reportados en asociación temporal con el uso de tadalafil en vigilancia posterior a la comercialización.

La mayoría de los pacientes que reportaron eventos adversos, tenían factores de riesgo cardiovascular pre-existentes. Sin embargo, no es posible determinar en forma definitiva si dichos eventos estuvieron asociados directamente a los factores de riesgo, a tadalafil, a la actividad sexual o a la combinación de esos u otros factores.

Hipotensión más frecuentemente reportada cuando tadalafil se administra en pacientes que ya están tomando medicamentos antihipertensivos.

Gastrointestinal: Dolor abdominal y reflujo gastroesofágico.

IPP-R



COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS

MEDA

MEDA PHARMA S de RL de CV

Piel y tejidos subcutáneos: Hiperhidrosis (sudoración abundante).

Urogenital: Priapismo y erección prolongada.

Sistema nervioso: Cefalea.

Sistema respiratorio: Epistaxis.

Órgano de los sentidos: Visión borrosa, oclusión de la vena retiniana, defecto del campo visual.

TAES
15 JUL 2019

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Paul. Victoria Aideé Sánchez Ayala
Dietaminador Médico

Se ha reportado, muy rara vez, una asociación temporal con el uso de inhibidores de la PDE5, de neuropatía óptica isquémica no arterítica (NAION), que causa disminución de la visión permanente o transitoria. La mayoría de los individuos afectados han tenido las siguientes características: edad mayor de 50 años, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, dislipidemia, o tabaquismo. Sin embargo, actualmente no es posible determinar si la NAION está relacionada directamente con el uso de los inhibidores de fosfodiesterasa 5 o con otros factores. Los médicos deben advertir a los pacientes suspender cualquiera de estos medicamentos y buscar atención médica en caso de ocurrir disminución repentina de la visión de uno o ambos ojos. También deben de informar a los pacientes que los individuos que ya han tenido un cuadro previo de NAION tienen un mayor riesgo.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

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

Ketoconazol: Tadalafil se metaboliza principalmente por la vía del citocromo CYP3A4. El ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, a dosis de 400 mg diarios, incrementó la exposición (ABC) a tadalafil después de una dosis única en un 312% y la concentración máxima (C_{max}) en 22%, y el ketoconazol a dosis de 200 mg diarios, incrementó la exposición (ABC) a tadalafil después de una dosis única en un 107% y la C_{max} en 15%, con relación a los valores del ABC y la C_{max} de tadalafil solo.

Ritonavir: Ritonavir (200 mg dos veces al día), un inhibidor del CYP3A4, 2C9, 2C19 y 2D6, incrementó la exposición (ABC) a tadalafil después de una dosis única en 124% sin cambio en la C_{max}. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de proteasa VIH, como saquinavir y otros inhibidores del CYP3A4, como eritromicina e itraconazol pudieran incrementar la exposición a tadalafil.

Rifampicina: Rifampicina, un inductor selectivo del citocromo CYP3A4, a dosis de 600 mg diarios, disminuyó el ABC de tadalafil después de una dosis única en 88% y la C_{max} en 46%, con relación a los valores del ABC y la C_{max} de tadalafil solo. La reducción en la exposición

a tadalafil con la coadministración de rifampicina puede disminuir la eficacia de la dosificación una vez al día de tadalafil; el grado de disminución de la eficacia no se conoce. Es de esperarse que la administración concomitante de otros inductores del CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamacepina disminuya también las concentraciones plasmáticas de tadalafil.

Antiácidos: La administración simultánea de antiácidos (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y tadalafil disminuyó la velocidad de absorción aparente de tadalafil, sin alterar la exposición (ABC) a tadalafil.

Nizatidina: El aumento del pH gástrico después de la administración de nizatidina, un antagonista de receptores H₂, no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética de tadalafil.

Nitratos: En estudios clínicos, tadalafil, al igual que cualquier otro inhibidor de la PDE5, 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 (ver Contraindicaciones).

Medicamentos antihipertensivos: Tadalafil tiene propiedades vasodilatadoras y puede incrementar los efectos hipotensores de los agentes antihipertensivos. En forma adicional, en pacientes que tomaban múltiples agentes antihipertensivos y cuya hipertensión no estaba bien controlada, se observaron reducciones mayores de la presión arterial. Estas reducciones no se asociaron con síntomas de hipotensión en la gran mayoría de los pacientes. Se deben de proporcionar recomendaciones clínicas apropiadas a los pacientes cuando se traten con medicamentos antihipertensivos y tadalafil.

Bloqueadores alfa-adrenérgicos: En dos estudios de farmacología clínica no se observaron disminuciones significativas de la presión arterial cuando se coadministró tadalafil a sujetos sanos que tomaban el bloqueador selectivo alfa-1A-adrenérgico tamsulosina. Cuando se coadministró tadalafil a individuos sanos que tomaban el bloqueador alfa-1-adrenérgico doxazosina (4-8 mg diarios), hubo un incremento de los efectos hipotensores de doxazosina. El número de pacientes con disminuciones de la presión arterial de pie, con potencial clínico significativo, fue mayor con la combinación. En estos estudios de farmacología clínica hubo síntomas asociados con la disminución de la presión arterial, incluyendo síncope.

Warfarina: Tadalafil no tuvo un efecto clínico significativo sobre la exposición (ABC) a la S-warfarina o R-warfarina (sustrato del citocromo CYP2C9) ni afectó los cambios en el tiempo de protrombina inducido por warfarina.

Ácido acetilsalicílico: Tadalafil no potenció el aumento del tiempo de sangrado causado por el ácido acetilsalicílico.

15 JUL 2019

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Part. Victoria Aidee Sánchez Ayala
Dictaminador Médico



Teofilina: Tadalafil no tuvo un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética o la farmacodinamia de la teofilina, sustrato del citocromo CYP1A2.

Alcohol: Tadalafil no afectó las concentraciones de alcohol y el alcohol no afectó las concentraciones de tadalafil. A dosis altas de alcohol (0.7 g/kg) la adición de tadalafil no indujo disminuciones estadísticamente significativas de la presión arterial media. En algunos individuos, se observó hipotensión ortostática y mareo. Cuando tadalafil se administró con dosis menores de alcohol (0.6 g/kg) no se observó hipotensión y el mareo se presentó con frecuencia similar a lo observado con alcohol solo.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Tadalafil no fue carcinogénico a ratas o ratones cuando se administró hasta por 24 meses.

Tadalafil no fue mutagénico o genotóxico en los ensayos in vitro de células bacterianas y células de mamífero, en los ensayos de linfocitos humanos in vitro y en los ensayos in vivo de micronúcleos en ratas.

Tadalafil no produjo alteraciones en la fertilidad en ratas machos ni hembras.

En perros a los que se administró diariamente tadalafil durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día y mayores, se produjeron alteraciones en el epitelio de los tubos seminíferos, que resultó en una disminución de la espermatogénesis en algunos perros.

Tres estudios fueron realizados en hombres para evaluar el efecto potencial de tadalafil a 10 mg (un estudio de 6 meses) y a 20 mg (un estudio de 6 meses y un estudio de 9 meses) administrado diariamente. No hubo efectos adversos sobre la movilidad o la morfología de los espermatozoides en ninguno de estos tres estudios. En el estudio de 10 mg de tadalafil por 6 meses y en el estudio de 20 mg de tadalafil por 9 meses, los resultados mostraron una disminución en la concentración promedio de espermatozoides en comparación con placebo. Este efecto no fue observado en el estudio de 20 mg de tadalafil administrado por 6 meses. En el estudio de 9 meses, las disminuciones en la concentración de espermatozoides fueron asociadas con una mayor frecuencia de eyaculación. La frecuencia de la eyaculación no se evaluó en los estudios a 6 meses. Además, no hubo efectos adversos sobre la concentración promedio de hormonas reproductoras, testosterona, hormona luteinizante ni hormona foliculoestimulante con 10 o 20 mg de tadalafil en comparación con placebo.


TAES
Rita
15 JUL 2010

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Part. Victoria Aideé Sánchez Ayala
Dictaminador Médico



11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Dosis a demanda: La dosis máxima recomendada de tadalafil es de 20 mg antes de la actividad sexual. Puede tomarse entre 30 minutos y hasta 36 horas antes de la actividad sexual.

La dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día.

tadalafil ha demostrado ser efectivo desde los 16 minutos después de la dosis y hasta por 36 horas.

Los pacientes pueden iniciar la actividad sexual en diferentes momentos después de la administración para determinar su ventana de respuesta óptima.

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes ancianos, en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada ni en pacientes diabéticos. En pacientes con depuración de creatinina \leq 50 ml/min. tadalafil debe prescribirse con precaución.

Para que tadalafil sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

~~Tratamiento de los síntomas urinarios bajos asociados a hipertrofia prostática benigna en pacientes con o sin disfunción eréctil. La dosis recomendada de tadalafil es de 5 mg una vez al día, administrada aproximadamente a la misma hora del día.~~

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda la dosificación una vez al día en pacientes con insuficiencia renal severa.

Tadalafil puede tomarse independientemente de las comidas.

Tadalafil no está indicado en personas menores de 18 años.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los eventos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas. En caso de sobredosificación, se deben tomar las medidas habituales de soporte. La hemodiálisis contribuye en forma mínima a la eliminación de tadalafil.

13. PRESENTACIÓN.

Caja con 1, 4^u 8 tabletas de 20 mg.

TAES
Rubén
15 JUL 2010

Tercero Autorizado en Evaluación
Técnica Sanitaria, S.C.
Med. Cir. Part. Victoria Aideé Sánchez Ayala
Dictaminador Médico



14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

Su venta requiere receta médica. Léase instructivo anexo. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y ProductSafety.Mx@mylan.com

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.

Hecho en India por:
MYLAN LABORATORIES LIMITED.
F-4 F-12 M.I.D.C. Malegoan Sinnar in –
422113, India.

Importado, distribuido y representante legal:
MEDA PHARMA S. DE R.L. DE C.V.
Rancho 4 Milpas Km 1 Módulo 10
Carretera Tepotzotlán La Aurora MDC Fase II,
Sección "I" de Indio Col. Ex Hacienda San Miguel C.P. 54715; Cuautitlán Izcalli, México, México.

Para:
MADAUS GMBH.
Lütticher Straße 5, 53842 Troisdorf,
Alemania.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA DE SALUD.

Reg. No. SSA IV

