

DISPOSICIÓN N° 2157



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 17 DE MARZO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000159-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 2157



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ASVMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 2157



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Inscripción
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IVAX 0215 y nombre/s genérico/s TADALAFILO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 24/02/2015 15:49:04, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF - 24/02/2015 15:49:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF - 24/02/2015 15:49:04.

DISPOSICIÓN N° 2157



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la
norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad
medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular
deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la
elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación
técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control
correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la
presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa
en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de
Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la
presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al
Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.
Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000159-14-8



LOPE
Adm
Minis
A.N.



DISPOSICIÓN N° 2157



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
RENIMAT*



Group Member

INFORMACION PARA EL PACIENTE

IVAX 0215 TADALAFILO Comprimidos recubiertos 5 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA

IVAX 0215 5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	5,00 mg
Cellactose 80	167,20 mg
Croscarmelosa sódica	4,50 mg
Lauril sulfato de sodio	1,80 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Opadry II 85F28751	5,318 mg
Oxido de hierro amarillo	0,072 mg
Silicona antiespumante	0,01 mg

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

¿CUAL ES LA INFORMACION MAS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE MEDICAMENTO?

Tadalafilo puede hacer descender su presión arterial repentinamente a un nivel inseguro si se toma con ciertos otros medicamentos. Podría sentir mareos, desvanecerse o tener un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.

No tome Tadalafilo si toma cualquiera de los medicamentos llamados "nitratos." Los nitratos comúnmente se usan para tratar la angina. La angina es un síntoma de enfermedad cardíaca y puede causar dolor en el pecho, la mandíbula, o irradiarse al brazo.



Group Member

- Los medicamentos llamados nitratos incluyen nitroglicerina, que viene en comprimidos, aerosoles, pomadas, pastas, o parches. Los nitratos también pueden estar presentes en otros medicamentos como por ejemplo dinitrato de isosorbida o mononitrato de isosorbida. Algunas drogas recreativas denominadas "poppers" también contienen nitratos, como por ejemplo nitrito de amilo y nitrito de butilo.
- Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro de si sus medicamentos son nitratos. (Ver "¿Quiénes no deben tomar este medicamento?")

Informe a todos sus médicos que toma Tadalafilo. Si necesita tratamiento médico de emergencia por un problema cardíaco, será importante que su médico sepa cuándo fue la última vez que tomó TADALAFILO.

Después de tomar un solo comprimido, parte del ingrediente activo de este medicamento permanece en su organismo durante más de 2 días. El ingrediente activo puede permanecer más tiempo si usted tiene problemas renales o hepáticos, o si está tomando ciertos otros medicamentos. (Ver "¿Puedo tomar IVAX 0215 con otros medicamentos?").

Interrumpa la actividad sexual y busque ayuda médica de inmediato si tiene síntomas como por ejemplo dolor de pecho, mareos, o náuseas durante las relaciones sexuales. La actividad sexual puede implicar un esfuerzo adicional para el corazón, especialmente si su corazón ya está débil por un ataque cardíaco o enfermedad cardíaca. (Ver también "¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Tadalafilo?")

¿QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?

IVAX 0215 es un medicamento de venta libre, que contiene el principio activo Tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Tadalafilo 5 mg, está indicado para:

- Hombres con disfunción eréctil (DE)
- Hombres con síntomas de hiperplasia prostática benigna (BPH por sus siglas en inglés)
- Hombres con DE y BPH

Tadalafilo para el tratamiento de la DE

La DE es una afección en la cual el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y ensancharse cuando el hombre se excita sexualmente, o cuando no puede mantener una erección. Un hombre con dificultades para lograr o mantener una erección deberá consultar a su médico si la afección le preocupa. Tadalafilo puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con DE a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Una vez que el hombre ha tenido una relación sexual, el flujo de sangre al pene disminuye y su erección desaparece.

Para que se produzca una erección con Tadalafilo es necesaria alguna forma de estimulación sexual.



Group Member

Tadalafilo:

- No cura la DE
- No aumenta el deseo sexual del hombre
- No brinda protección al hombre ni a su pareja contra enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte a su médico sobre las formas de protección contra enfermedades de transmisión sexual
- No sirve como método anticonceptivo masculino

Tadalafilo sólo debe ser utilizado por hombres mayores de 18 años, incluidos hombres con diabetes o que han sido sometidos a una prostatectomía.

TADALAFILO para el tratamiento de los síntomas de BPH

La BPH es una afección que ocurre en los hombres, en la cual la glándula prostática se agranda y puede causar síntomas urinarios.

Tadalafilo para el tratamiento de la DE y los síntomas de la BPH

La DE y los síntomas de BPH pueden suceder en la misma persona al mismo tiempo. Los hombres que tienen tanto DE como BPH pueden tomar Tadalafilo para el tratamiento de ambas afecciones.

**Tadalafilo no debe ser usado por mujeres o niños.
Este medicamento sólo debe usarse bajo supervisión médica.**

¿QUIENES NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO?

No tome Tadalafilo si:

- Toma alguno de los medicamentos llamados "nitratos".
- Usa drogas recreativas denominadas "poppers" como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo. (Ver "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este medicamento?")
- Es alérgico a TADALAFILO o a cualquiera de sus componentes. Ver la lista completa de componentes de Tadalafilo al inicio de este prospecto. Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir:
 - erupción cutánea
 - urticaria
 - hinchazón de los labios, la lengua, o la garganta
 - dificultad para respirar o tragar

Llame a su médico o busque ayuda de inmediato si tiene alguno de los síntomas de reacción alérgica listados anteriormente.

¿QUE DEBO INFORMAR A MI MEDICO ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?

Tadalafilo no es adecuado para todas las personas. **Solo su médico y usted pueden decidir si Tadalafilo es adecuado para usted.** Antes de tomar Tadalafilo, informe a



Group Member

su médico sobre todos sus problemas médicos, incluso si usted:

- **tiene problemas cardíacos** como por ejemplo angina, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares, o ha tenido un ataque cardíaco. Consulte a su médico si tener relaciones sexuales es seguro para usted. Usted no deberá tomar Tadalafilo si su médico le recomendó no tener relaciones sexuales por sus problemas cardíacos.
- **tiene presión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada**
- **ha tenido un accidente cerebrovascular**
- **tiene problemas hepáticos**
- **tiene problemas renales o requiere diálisis**
- tiene retinitis pigmentosa, una enfermedad genética (viene de familia) rara de los ojos
- **ha tenido alguna vez pérdida grave de la visión**, incluida una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION por sus siglas en inglés)
- **tiene úlceras estomacales**
- **tiene un problema hemorrágico**
- **tiene el pene deformado o enfermedad de Peyronie**
- **ha tenido una erección que duró más de 4 horas**
- **tiene problemas en las células de la sangre**, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple, o leucemia

¿PUEDO TOMAR IVAX 0215 CON OTROS MEDICAMENTOS?

Informe a su médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta bajo receta y de venta libre, vitaminas, y suplementos a base de hierbas. Tadalafilo y otros medicamentos pueden interactuar entre sí. Consulte siempre a su médico antes de comenzar a tomar o dejar de tomar cualquier medicamento. En especial, informe a su médico si toma cualquiera de los siguientes:

- medicamentos llamados nitratos. (Ver "¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre este medicamento?")
- medicamentos llamados alfa-bloqueantes. Estos incluyen terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina. A veces se indican alfa-bloqueantes para los problemas de próstata o de presión arterial alta. Si se toma Tadalafilo junto con ciertos alfa-bloqueantes, su presión arterial puede descender repentinamente. Podría sentirse mareado o desvanecerse
- otros medicamentos para tratar la presión arterial alta (hipertensión)
- medicamentos llamados inhibidores de la proteasa del VIH, como ritonavir.
- algunos tipos de antimicóticos orales como ketoconazol e itraconazol.
- algunos tipos de antibióticos como claritromicina, telitromicina, eritromicina. Por favor consulte a su médico para determinar si está tomando alguno de estos medicamentos.
- otros medicamentos o tratamientos para la DE.
- no tome citrato de sildenafil con Tadalafilo.

¿COMO DEBO TOMAR ESTE MEDICAMENTO?



Group Member

- Tome Tadalafilo exactamente como le indique su médico. Su médico le indicará la dosis correcta para usted.
- Algunos hombres sólo pueden tomar una dosis baja de Tadalafilo o pueden tener que tomarlo con menos frecuencia debido a enfermedades o medicamentos que tomen.
- No cambie su dosis o la manera de tomar Tadalafilo sin consultar a su médico. Su médico podrá reducir o aumentar su dosis, dependiendo de cómo reaccione su organismo a Tadalafilo y de su estado de salud.
- Tadalafilo puede tomarse con o sin las comidas.
- Si toma una cantidad excesiva de Tadalafilo, comuníquese con su médico o sala de emergencias de inmediato.

¿Cómo debo tomar TADALAFILO para los síntomas de BPH?

Para los síntomas de BPH, Tadalafilo se toma una vez al día.

- No tome Tadalafilo más de una vez por día.
- Tome un comprimido de Tadalafilo todos los días, aproximadamente a la misma hora.
- Si olvida tomar una dosis, podrá tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.

¿Cómo debo tomar Tadalafilo para la DE?

Hay dos maneras de tomar Tadalafilo para la DE:

- uso según necesidad
- uso una vez al día

Uso de TADALAFILO según necesidad:

- No tome Tadalafilo más de una vez por día.
- Tome un comprimido de Tadalafilo antes de una relación sexual prevista. Usted podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar Tadalafilo y hasta 36 horas después de tomarlo. Usted y su médico deberán considerar este factor al decidir cuándo deberá tomar Tadalafilo antes de la actividad sexual. Para que se produzca una erección con Tadalafilo es necesaria alguna forma de estimulación sexual.
- Su médico podrá cambiar su dosis de Tadalafilo dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

Uso de TADALAFILO una vez al día:

Tadalafilo se toma a una dosis más baja todos los días.

No tome Tadalafilo más de una vez por día.

- Tome un comprimido de Tadalafilo todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.
- Si olvida tomar una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.
- Para que se produzca una erección con Tadalafilo es necesaria alguna forma



Group Member

de estimulación sexual.

- Su médico podrá cambiar su dosis de Tadalafilo dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

¿Cómo debo tomar Tadalafilo para la DE y los síntomas de BPH?

Tanto para la DE como para los síntomas de BPH, Tadalafilo se toma una vez al día.

- No tome Tadalafilo más de una vez por día.
- Tome un comprimido de Tadalafilo todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.
- Si olvida tomar una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.
- Para que se produzca una erección con Tadalafilo es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

¿QUE DEBO EVITAR DURANTE EL TRATAMIENTO CON TADALAFILO?

- No use otros medicamentos para la DE o tratamientos para la DE mientras toma Tadalafilo.
- No beba alcohol en exceso cuando tome Tadalafilo (por ejemplo, 5 copas de vino o 5 medidas de whisky). Beber demasiado alcohol puede incrementar sus posibilidades de tener dolor de cabeza o sentirse mareado, aumentar su frecuencia cardíaca, o reducir su presión arterial.

¿CUALES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER TADALAFILO?

(Ver "¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este medicamento?")

Los efectos colaterales más frecuentes con Tadalafilo son: dolor de cabeza, indigestión, dolor de espalda, dolores musculares, enrojecimiento, y congestión o goteo nasal. Estos efectos colaterales suelen desaparecer en el lapso de unas horas. Los hombres que sufren dolor de espalda y dolores musculares usualmente los experimentan 12 a 24 horas después de tomar Tadalafilo. El dolor de espalda y los dolores musculares suelen desaparecer dentro de los 2 días. Llame a su médico si tiene algún efecto colateral molesto o que no desaparece.

Los efectos colaterales poco frecuentes incluyen:

- Erección que no desaparece (priapismo). Si tiene una erección que dura más de 4 horas, busque ayuda médica de inmediato. El priapismo debe tratarse lo antes posible o puede sufrir una lesión permanente en el pene, que incluye incapacidad para tener erecciones. Cambios en la visión de los colores, como ver un tinte (sombra) gris en los objetos o dificultades para diferenciar entre el azul y el verde.
- En casos raros, los hombres que toman inhibidores de la PDE5 (medicamentos orales para la disfunción eréctil, incluida Tadalafilo) informaron una disminución o pérdida repentina de la visión en uno o ambos ojos. No es posible determinar



Group Member

si estos eventos están relacionados directamente con estos medicamentos, con otros factores como hipertensión o diabetes, o con una combinación de los mismos. Si experimenta disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar los inhibidores de la PDE5, incluido Tadalafilo, y llame a un médico de inmediato.

- Rara vez se informó pérdida o disminución repentina de la audición, a veces con zumbido en los oídos y mareos, en personas que tomaban inhibidores de la PDE5, incluido Tadalafilo. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con los inhibidores de la PDE5, con otras enfermedades u otros medicamentos, con otros factores, o con una combinación de factores. Si experimenta estos síntomas, deje de tomar Tadalafilo y llame a un médico de inmediato.

Estos no son todos los efectos colaterales posibles de Tadalafilo. Para más información, consulte a su médico o farmacéutico.

Información general acerca de Tadalafilo:

A veces se recetan medicamentos para otras enfermedades que no están descritas en los folletos informativos para pacientes. No use Tadalafilo para una enfermedad para la cual no se lo indicó. No ofrezca Tadalafilo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede ser perjudicial para ellas.

Este es un resumen de la información más importante sobre TADALAFILO. Si desea más información, consulte a su médico.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No recomiende este medicamento a otras personas ni lo comparta".

¿COMO DEBO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudara a proteger el medio ambiente.

¿QUE DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Tadalafilo, consulte con su médico, o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección "¿Cuáles son los posibles efectos adversos que puede tener Tadalafilo?".

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.



Group Member

¿COMO DEBO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

IVAX 0215 Comprimidos recubiertos 5 mg: envases conteniendo 14, 28, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos siendo las dos últimas PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

Fecha última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



firma
Digital

COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



Group Member

INFORMACION PARA EL PACIENTE

IVAX 0215 TADALAFILO Comprimidos recubiertos 20 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA

IVAX 0215 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	20,00 mg
Cellactose 80	320,90 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Lauril sulfato de sodio	7,20 mg
Estearato de magnesio	2,90 mg
Opadry II 85F28751	10,03 mg
Oxido de hierro amarillo	0,76 mg
Silicona antiespumante	0,01 mg

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

QUE ES Y PARA QUE SE UTILIZA

IVAX 0215 está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

IVAX 0215 contiene el principio activo Tadalafilo el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Después de la estimulación sexual Tadalafilo actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. IVAX 0215 no le ayudará si no padece disfunción eréctil.



Group Member

Es importante advertirle que IVAX 0215 no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto usted y su pareja deben estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No tome este medicamento si:

- Es alérgico a Tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos ("nitratos") que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho ("dolor de pecho"). Se ha visto que Tadalafilo aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier forma de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.
- Padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardiaco recientemente, en los últimos 90 días.
- Ha sufrido un accidente cerebrovascular recientemente, en los últimos 6 meses.
- Tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- Alguna vez ha presentado pérdida de visión debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo".

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento.

Sea consciente de que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardiaco consulte con su médico.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- Anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos)
- Mieloma múltiple (cáncer de médula ósea)
- Leucemia (cáncer de las células sanguíneas)
- Cualquier deformación del pene.
- Un problema grave de hígado.
- Un problema grave de riñón.

No se conoce si Tadalafilo es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- Cirugía en la zona de la pelvis
- Una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata total o parcialmente y en la que los nervios de la próstata han sido cortados (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar este medicamento y contacte inmediatamente con su médico.

Tadalafilo no está destinado para su uso en mujeres.

Niños y adolescentes

Tadalafilo no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.



Group Member

Uso de Tadalafilo con otros medicamentos

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y/o suplementos a base de hierbas.

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome este medicamento si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por Tadalafilo o pueden afectar el buen funcionamiento del mismo. Informe a su médico si está utilizando:

- Un alfa bloqueante (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).
- Otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- Un inhibidor de la 5-alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- Medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) o inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida o de la infección por VIH.
- Fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- Rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- Otros tratamientos para la disfunción eréctil.

Toma de Tadalafilo con bebidas y alcohol

La información acerca del efecto del alcohol se encuentra en la sección "COMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO". El zumo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de Tadalafilo y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

Conducción y uso de maquinas

Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma este medicamento antes de conducir o utilizar maquinas.

COMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Los comprimidos recubiertos de Tadalafilo son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

La dosis máxima recomendada es de un comprimido de 20 mg antes de la actividad sexual. Cuando tome Tadalafilo puede iniciar la actividad sexual desde al menos 30 minutos después de haberlo tomado.

Tadalafilo puede ser aún efectivo hasta 36 horas después de tomar el comprimido.



Group Member

Se desaconseja el uso diario de Tadalafilo.

Es importante advertirle que Tadalafilo no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

El consumo de alcohol puede afectar su capacidad de tener una erección y puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o esta planeando tomar Tadalafilo, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08 % o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Tadalafilo puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:

- Reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- Dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- Erección prolongada y posiblemente dolorosa después de tomar Tadalafilo (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- Pérdida de visión repentina (frecuencia rara).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

Frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

- Dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal, indigestión y reflujo.

Poco frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

- Mareo, dolor de estómago, visión borrosa, dolor de ojos, aumento de la sudoración, dificultad para respirar, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja y sangrado nasal.

Raros (observados entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

- Desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición y urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican).

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman Tadalafilo. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.



Group Member

Se han comunicado algunos **efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman Tadalafilo. Entre estos se incluyen:

- Migraña, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.

Los efectos adversos que se han notificado con mayor frecuencia en los hombres mayores de 75 años tomando Tadalafilo han sido mareo y diarrea.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No recomiende este medicamento a otras personas ni lo comparta".

CONSERVACION DE ESTE MEDICAMENTO

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudara a proteger el medio ambiente.

QUE HACER EN CASO DE SOBREDOSIS

Si toma más de la dosis recetada de Tadalafilo, consulte con su médico, o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección "POSIBLES EFECTOS ADVERSOS".

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

IVAX 0215 Comprimidos recubiertos 20 mg: envases conteniendo 1, 2, 4, 8, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos siendo las dos últimas **PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)



Group Member

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

Fecha última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

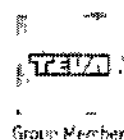


COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029

Firma Digital



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



PROYECTO DE PROSPECTO

**IVAX 0215
TADALAFILO
Comprimidos recubiertos 5 mg**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA

IVAX 0215 5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	5,00 mg
Cellactose 80	167,20 mg
Croscarmelosa sódica	4,50 mg
Lauril sulfato de sodio	1,80 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Opadry II 85F28751	5,318 mg
Oxido de hierro amarillo	0,072 mg
Silicona antiespumante	0,01 mg

ACCION TERAPEUTICA

Tadalafilo pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (Código ATC: G04BE08).

INDICACIONES

Disfunción eréctil

Tadalafilo está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE) en hombres adultos.

Hiperplasia prostática benigna

Tadalafilo está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna (BPH por sus siglas en inglés).

Disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna

Tadalafilo está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna (DE/BPH).

FARMACOLOGIA CLINICA

Mecanismo de acción

La erección del pene durante la estimulación sexual es provocada por el aumento del flujo sanguíneo hacia el pene, como resultado de la relajación de las arterias y del músculo liso del cuerpo cavernoso del pene. Esta respuesta está mediada por la liberación de óxido nítrico (NO) de las terminales nerviosas y las células endoteliales, que estimulan la síntesis de GMPc en las células del músculo liso. El GMP cíclico provoca la relajación del músculo liso y aumenta el flujo de sangre hacia el cuerpo cavernoso. La inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) mejora la función eréctil al aumentar la cantidad de GMPc. El Tadalafilo inhibe la PDE5. Como se necesita un estímulo sexual para iniciar la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 con Tadalafilo no produce ningún efecto en caso de ausencia de estímulo sexual.

El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de GMPc en el cuerpo cavernoso y las arterias pulmonares también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su suministro vascular. No se ha establecido el mecanismo de reducción de los síntomas de la BPH.

La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, la próstata y la vejiga, así como también en los músculos lisos vasculares y viscerales, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón, cerebelo y páncreas.

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.

Se debería informar de forma apropiada a los pacientes respecto a la posible disminución de la presión sanguínea cuando reciben un tratamiento con medicación antihipertensiva. La administración de Tadalafilo a pacientes que están usando cualquier forma de nitrato orgánico está contraindicada.

Farmacodinamia**Efectos sobre la presión arterial**

La administración de 20 mg de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo una diferencia significativa en comparación con el placebo en la presión arterial sistólica y diastólica en decúbito supino (diferencia en la disminución máxima media de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente) y en la presión arterial sistólica y diastólica de pie (diferencia en la disminución máxima media de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente). Además, no se observaron efectos significativos sobre la frecuencia cardíaca.

Efectos sobre la presión arterial cuando se administra con nitratos

Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Por lo tanto, está contraindicado el uso de Tadalafilo en pacientes que toman alguna forma de nitratos (ver Contraindicaciones).

En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo donde se considere medicamento necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de Tadalafilo antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado (ver Contraindicaciones).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración de una sola dosis oral, la concentración plasmática máxima observada (C_{max}) del Tadalafilo se logra entre los 30 minutos y las 6 horas (mediana de tiempo de 2 horas). 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 las comidas, por lo que Tadalafilo puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

Distribución

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 litros, 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.

Metabolismo

Tadalafilo se metaboliza principalmente por la CYP3A4. 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 vida media 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).

Uso en Ancianos

Tadalafilo mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos ancianos (65 años o más), resultando en una exposición (área bajo la curva - ABC) superior a un 25 %, en comparación con voluntarios sanos de edades comprendidas entre 19 y 45 años.

No se justifica un ajuste de la dosis basado únicamente en la edad. Sin embargo, se debe tener en cuenta la mayor sensibilidad a los medicamentos de algunas personas mayores (ver Uso en poblaciones específicas)

Uso en niños

Tadalafilo no se evaluó en personas menores de 18 años (ver Uso en poblaciones específicas)

Pacientes con diabetes

No requiere un ajuste de la dosis.

Pacientes con BPH

No se justifica ajuste de la dosis.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

No partir los comprimidos de Tadalafilo; se deberá tomar la dosis entera.

Tadalafilo para uso según necesidad en la disfunción eréctil

- La dosis inicial recomendada de Tadalafilo para uso según necesidad en la mayoría de los pacientes es de 10 mg, tomada antes de la actividad sexual prevista.
- Se podrá aumentar la dosis a 20 mg o reducirla a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día en la mayoría de los pacientes.
- Se demostró que Tadalafilo para uso según necesidad mejora la función eréctil hasta 36 horas después de la administración. Por consiguiente, esto deberá tenerse en cuenta al asesorar a los pacientes sobre el uso óptimo de Tadalafilo.

Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil

- La dosis inicial recomendada de Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil es de 2,5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual.
- La dosis de Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil puede aumentarse a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.

Tadalafilo para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna

- La dosis recomendada de Tadalafilo para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días

Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna

La dosis recomendada de Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual

Tadalafilo puede tomarse independientemente de las comidas.

Uso en poblaciones específicas**Insuficiencia renal****Tadalafilo para uso según necesidad**

- Depuración de creatinina de 30 a 50 ml/min: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg no más de una vez por día, y la dosis máxima es de 10 mg no más de una vez cada 48 horas.
- Depuración de creatinina inferior a 30 ml/min o en hemodiálisis: La dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).

Tadalafilo para uso una vez al día**Disfunción eréctil**

- Depuración de creatinina inferior a 30 ml/min o en hemodiálisis: No se recomienda Tadalafilo para uso una vez al día (ver Advertencias y

Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).

Hiperplasia prostática benigna y disfunción eréctil/Hiperplasia prostática benigna

- Depuración de creatinina de 30 a 50 ml/min: Se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg. Podrá considerarse un aumento a 5 mg de acuerdo con la respuesta individual.
- Depuración de creatinina inferior a 30 ml/min o en hemodiálisis: No se recomienda Tadalafilo para uso una vez al día (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).

Insuficiencia hepática

Tadalafilo para uso según necesidad

- Leve o moderado (Child Pugh Clase A o B): La dosis no deberá exceder 10 mg una vez al día. El uso de Tadalafilo una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático y por consiguiente, se recomienda cautela.
- Grave (Child Pugh Clase C): No se recomienda el uso de Tadalafilo (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).

Tadalafilo para uso una vez al día

- Leve o moderado (Child Pugh Clase A o B): El uso de Tadalafilo una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático. Por consiguiente, se recomienda cautela si se indica Tadalafilo para uso una vez al día en estos pacientes.
- Grave (Child Pugh Clase C): No se recomienda el uso de Tadalafilo (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).

Medicaciones concomitantes

Nitratos

El uso simultáneo de nitratos en cualquiera de sus formas está contraindicado (ver Contraindicaciones).

Alfabloqueantes

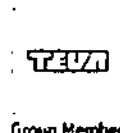
DE - Cuando Tadalafilo se coadministra con un alfabloqueante en pacientes tratados por DE, los pacientes deberán estar recibiendo un alfabloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento, y Tadalafilo deberá instituirse a la dosis mínima recomendada (ver Advertencias y Precauciones, Interacciones Medicamentosas y Farmacología Clínica).

BPH - No se recomienda el uso de Tadalafilo combinado con alfabloqueantes para el tratamiento de la BPH (ver Advertencias y Precauciones, Interacciones Medicamentosas y Farmacología Clínica).

Inhibidores de la CYP3A4

Tadalafilo para uso según necesidad - Para pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4, como por ejemplo ketoconazol o ritonavir, la dosis máxima recomendada de Tadalafilo es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

Tadalafilo para uso una vez al día - Para pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4, como por ejemplo ketoconazol o ritonavir, la dosis máxima recomendada de Tadalafilo es 2,5 mg (ver Advertencias y Precauciones e



Interacciones Medicamentosas)

CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad

Tadalafil está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad seria conocida al Tadalafil o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Nitratos

Tadalafil está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera irregular o intermitente. Tadalafil incrementa el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que es el resultado de los efectos combinados de los nitratos y el Tadalafil sobre la vía del óxido nítrico / guanosin monofosfato cíclico (GMPc).

Enfermedades cardiovasculares

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

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,
- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los 6 meses anteriores,
- Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), o hipertensión no controlada,
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Tadalafil está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver Advertencias y precauciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Úsese sólo por indicación y vigilancia médica.

Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafil

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.

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

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las causas subyacentes potenciales y la identificación del tratamiento apropiado seguido de una evaluación medica apropiada. Se desconoce si Tadalafil es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Cardiovascular

Los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil, que incluyan Tadalafilo, no deben ser usados en hombres para quienes la actividad sexual sea desaconsejable como resultado de su estado cardiovascular subyacente. A los pacientes que experimenten síntomas al comenzar la actividad sexual, se les debe aconsejar que se abstengan de continuar con la actividad sexual y busquen atención médica de inmediato.

Los médicos deberán explicar a los pacientes sobre la acción correcta a tomar en caso que presenten angina de pecho que requiera un tratamiento con nitroglicerina, después de haber tomado Tadalafilo. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo, cuando se considera que la administración de nitrato es medicamente necesaria para una situación con riesgo de muerte, deben haber pasado por lo menos 48 horas después de la última dosis de Tadalafilo antes de considerar la posibilidad de administración de nitrato. No obstante, en dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta vigilancia médica con monitoreo hemodinámico apropiado. Por lo tanto, los pacientes que experimenten angina de pecho después de haber tomado Tadalafilo deben buscar atención médica de inmediato (Ver Contraindicaciones).

Los pacientes con obstrucción dinámica ventricular izquierda, (por ejemplo, estenosis aórtica, y estenosis sub-aórtica hipertrófica ideopática) pueden ser sensibles a la acción de vasodilatadores, incluyendo inhibidores de PDE5.

Al igual que con otros inhibidores de PDE5, el Tadalafilo tiene leves propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. Antes de recetar Tadalafilo, los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente podrían verse afectados de manera adversa por dichos efectos vaso-dilatadores. Los pacientes con grave descontrol autónomo de la presión arterial pueden ser especialmente sensibles a los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de PDE5.

Potencial para Interacciones Medicamentosas cuando se está tomando Tadalafilo una vez al día

Los médicos deben ser conscientes que este medicamento una vez al día proporciona niveles de Tadalafilo continuos en plasma y se debe tener en cuenta cuando se evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo, nitratos, bloqueadores alfa, anti-hipertensores e inhibidores potentes de CYP3A4) y con el consumo abundante de alcohol.

Erección Prolongada

Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de 4 horas de duración o priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración), 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 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).

Ojos



Group Member

Los médicos deben advertir a los pacientes que interrumpan el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafilo, y busquen atención médica en caso de una pérdida de visión súbita en uno o en ambos ojos. Dicho evento puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no-arterítica (NAION por sus siglas en inglés), una causa de disminución en la visión que incluye la pérdida permanente de la visión que ha sido informada en muy pocos casos después de la comercialización en asociación temporal con el uso de inhibidores de PDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDE5 o con otros factores. Los médicos también deben explicar a los pacientes sobre el incremento de riesgo de NAION en individuos que ya han padecido de NAION en un ojo, incluyendo si dichos individuos pudieran ser afectados de manera adversa por el uso de vasodilatadores tales como los inhibidores de PDE5 (ver Reacciones Adversas).

No se recomienda el uso de Tadalafilo en pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias conocidas, incluyendo retinitis pigmentosa.

Perdida Súbita de la Audición

Los médicos deben recomendar a los pacientes que dejen de tomar los inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafilo, y buscar atención médica de inmediato en caso de una disminución súbita o pérdida de la audición.

Bloqueadores alfa y Antihipertensivos

Los médicos deben explicar a los pacientes sobre el potencial de Tadalafilo para incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa y medicamentos anti-hipertensivos.

Se aconseja tener cuidado cuando se administran simultáneamente inhibidores de PDE5 con bloqueadores alfa. Tanto los inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafilo, como los agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos son vaso-dilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vaso-dilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo). Se debe tener en cuenta lo siguiente:

Disfunción Eréctil

- Los pacientes deben encontrarse estables en la terapia con bloqueadores alfa antes de comenzar el uso del inhibidor de PDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica únicamente con terapia con bloqueadores alfa, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de PDE5.
- En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa, se debe comenzar con los inhibidores de PDE5 en las dosis mínimas recomendadas.
- En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de PDE5, la terapia con bloqueadores alfa se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con un incremento en la disminución de la presión arterial al tomar un inhibidor de PDE5.
- La seguridad en el uso combinado de inhibidores PDE5 y bloqueadores alfa puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y otros fármacos anti hipertensivos (Ver Posología y Administración e Interacciones Medicamentosas).

Hiperplasia prostática benigna

- La eficacia de la administración simultánea de un bloqueador alfa y Tadalafilo para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente, y debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de Tadalafilo y bloqueadores alfa para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.
- Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfas por hiperplasia prostática benigna deberán interrumpir su bloqueador alfa por lo menos un día antes de iniciar Tadalafilo para uso una vez al día en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Insuficiencia Renal**Tadalafilo para uso según necesidad**

Tadalafilo deberá limitarse a 5 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes con depuración de creatinina inferior a 30 ml/min o enfermedad renal terminal en hemodiálisis. La dosis inicial de Tadalafilo en pacientes con depuración de creatinina 30 - 50 ml/min deberá ser de 5 mg no más de una vez al día, y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg no más de una vez cada 48 horas (Ver Uso en Poblaciones Específicas).

Tadalafilo para uso una vez al día**Disfunción Eréctil**

Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda Tadalafilo para uso una vez al día en pacientes con depuración de creatinina inferior a 30 ml/min (Ver Uso en Poblaciones Específicas).

Hiperplasia Prostática Benigna y Disfunción Eréctil/Hiperplasia Prostática Benigna

Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda Tadalafilo para uso una vez al día en pacientes con depuración de creatinina inferior a 30 ml/min. En pacientes con depuración de creatinina 30-50 ml/min, iniciar con una dosis de 2,5 mg una vez al día, y aumentarla a 5 mg una vez al día según la respuesta individual (Ver Posología y Administración, Uso en Poblaciones Específicas y Farmacología Clínica).

Insuficiencia Hepática**Tadalafilo para uso según necesidad**

En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis de Tadalafilo no deberá exceder 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de Tadalafilo en este grupo (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Tadalafilo para uso una vez al día

No se ha evaluado exhaustivamente el uso de Tadalafilo una vez al día en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. Por lo tanto, se recomienda precaución si se indica Tadalafilo para uso una vez al día en estos pacientes. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de Tadalafilo en este grupo (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Alcohol

Los pacientes deben tener en cuenta que tanto el alcohol como el Tadalafilo, un

inhibidor de PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con Tadalafilo puede incrementar el potencial para producir signos y síntomas ortostáticos incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas.

Uso Concomitante de Inhibidores Potentes de Citocromo P450 3A4 (CYP3A4)

Tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de Tadalafilo debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4 tales como ritonavir, ketoconazol e itraconazol. En pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4 y Tadalafilo de una dosis diaria, la dosis de Tadalafilo no debe exceder 2.5 mg.

Combinación con otros inhibidores de la PDE5 u otras terapias para la Disfunción Eréctil

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de Tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5 ni con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen Tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5.

Efectos en el Sangrado

Los estudios in vitro han demostrado que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de PDE5, el cual se encuentra en las plaquetas. Cuando se administra en combinación con aspirina, el Tadalafilo 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. Tadalafilo no ha sido administrado a pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque Tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con mucho cuidado.

Asesoramiento a Pacientes acerca de Enfermedades de Transmisión Sexual

El uso de Tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe considerar el aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias para protegerse contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Consideración de otras afecciones urológicas antes de iniciar el tratamiento de la Hiperplasia Prostática Benigna

Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafilo para BPH, se deberán considerar otras afecciones urológicas que pueden causar síntomas similares. Además, el cáncer de próstata y la BPH pueden coexistir.

EFFECTOS ADVERSOS

Experiencia en Estudios Clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones sumamente variadas, las reacciones adversas observadas en las pruebas clínicas de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas en las pruebas clínicas de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica médica.

Tadalafilo se administró a más de 9000 hombres durante los estudios clínicos a nivel mundial. En las pruebas de Tadalafilo para uso una vez al día, un total de 1434 fueron tratados por 6 meses, 905 por un año, y 115 por 2 años. Para Tadalafilo para uso según necesidad, se trataron más de 1300 sujetos por 6 meses por lo menos, y 1000 sujetos por un año.

Tadalafilo para uso según necesidad en la DE

En ocho estudios clínicos primarios controlados con placebo de 12 semanas de duración, la media de edad fue 59 años (rango 22 a 88) y la tasa de discontinuación por eventos adversos en pacientes tratados con Tadalafilo 10 o 20 mg fue del 3,1%, en comparación con el 1,4% en los pacientes tratados con placebo.

Cuando en los estudios clínicos controlados con placebo se lo tomó según la recomendación, se informaron las siguientes reacciones adversas (ver Tabla 1) para Tadalafilo para uso según necesidad:

Tabla 1: Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con Tadalafilo (10 o 20 mg) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo en los ocho estudios clínicos primarios controlados con placebo (incluido un estudio en pacientes con diabetes) para Tadalafilo para uso según necesidad en la DE

Reacción adversa	Placebo (N=476)	Tadalafilo 5 mg (N=151)	Tadalafilo 10 mg	Tadalafilo 20 mg
Cefalea	5%	11%	11%	15%
Dispepsia	1%	4%	8%	10%
Dolor de espalda	3%	3%	5%	6%
Mialgia	1%	1%	4%	3%
Congestión nasal	1%	2%	3%	3%
Enrojecimiento ^a	1%	2%	3%	3%
Dolor en extremidad	1%	1%	3%	3%

^a El término enrojecimiento incluye: enrojecimiento facial y enrojecimiento.

Tadalafilo para uso una vez al día en la Disfunción Eréctil

En tres estudios clínicos controlados con placebo, con una duración de 12 o 24 semanas, la edad media fue 58 años (rango de 21 a 82) y la tasa de discontinuidad debido a hechos adversos en los pacientes tratados con Tadalafilo de 41 %, comparada con 2.8% en el grupo de pacientes tratados con placebo.

Se informaron los siguientes eventos adversos (ver Tabla 2) en pruebas medicas de 12 semanas de duración.

Tabla 2: Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por \geq 2% de Pacientes Tratados con Tadalafilo para uso una vez al día (2.5 o 5mg) y más Frecuente para Fármaco que Placebo en los Tres Estudios Clínicos Controlados por Placebo a las 12 semanas (Incluyendo un Estudio en Pacientes con Diabetes) para Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

Reacción adversa	Placebo (N=248)	Tadalafilo 2,5 mg (N=196)	Tadalafilo 5 mg (N=304)
Cefalea	5%	3%	6%
Dispepsia	2%	4.3%	5%
Nasofaringitis	4%	4%	3%
Dolor de espalda	1%	3%	3%
Infección del tracto respiratorio superior	1%	3%	3%
Ruborización	1%	1%	3%
Mialgia	1%	2%	2%
Tos	0%	4%	2%
Diarrea	0%	1%	2%
Congestion nasal	0%	2%	2%
Dolor en extremidades	0%	1%	2%
Infección del tracto urinario	0%	2%	0%
Reflujo gastrointestinal	0%	2%	1%
Dolor abdominal	0%	2%	1%

Los siguientes hechos adversos

fue

n informados (ver Tabla 3) en tratamiento de 24 semanas en un estudio clínico controlado con placebo

Tabla 3: Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por $>$ 2% de Pacientes Tratados con Tadalafilo para uso una vez al día (2.5 o 5 mg) y más Frecuente para Fármaco que Placebo en Un Estudio Clínico Controlado por Placebo con Duración del Tratamiento de 24 semanas para Tadalafilo para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

Reacción adversa	Placebo (N=94)	Tadalafilo 2,5 mg (N=96)	Tadalafilo 5 mg (N=97)
Nasofaringitis	5%	6%	6%
Gastroenteritis	2%	3%	5%
Dolor de espalda	3%	5%	2%
Infección del tracto respiratorio superior	0%	3%	4%
Dispepsia	1%	4%	1%
Enfermedad de reflujo gastroesofágico	0%	3%	2%
Mialgia	2%	4%	1%
Hipertensión	0%	1%	3%
Congestión nasal	0%	0%	4%

Tadalafilo para uso una vez al día en la Hiperplasia Prostática Benigna y la Disfunción Eréctil con Hiperplasia Prostática Benigna

En tres estudios clínicos controlados con placebo de 12 semanas de duración, dos en pacientes con BPH y uno en pacientes con DE más BPH, la media de edad fue 63 años (rango 44 a 93) y la tasa de discontinuación por eventos adversos en los pacientes tratados con Tadalafilo fue del 3.6% en comparación con el 1.6% en los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas que llevaron a la discontinuación informadas por lo menos por 2 pacientes tratados con Tadalafilo incluyeron cefalea, dolor abdominal superior, y mialgia. Se informaron las siguientes reacciones adversas (ver Tabla 4).

Tabla 4: Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por ≥ 1 % de los pacientes tratados con Tadalafilo para uso una vez al día (5 mg) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo en tres estudios clínicos controlados con placebo de tratamiento durante 12 semanas (incluidos dos estudios para Tadalafilo para uso una vez al día en la BPH y un estudio para DE más BPH)

Reaccion adversa	Placebo (N=5761)	Tadalafilo 5 mg (N=581)
Cefalea	2,3%	4,1%
Dispensia	0,2%	2,4%
Dolor de espalda	1,4%	2,4%
Nasofaringitis	1,6%	2,1%
Diarrea	1,0%	1,4%
Dolor en extremidad	0,0%	1,4%
Mialgia	0,3%	1,2%
Mareos	0,5%	1,0%

Otras reacciones adversas menos comunes (< 1 %) informadas en los estudios controlados de Tadalafilo para BPH o DE más BPH incluyeron: enfermedad de reflujo gastroesofagico, dolor abdominal superior, nauseas, vómitos, artralgia, y espasmo



Group Member

muscular.

El dolor de espalda o mialgia fue reportado con las tasas de incidencia descritas en las Tablas 1 a 4. En las pruebas farmacológicas clínicas con Tadalafilo, el dolor de espalda o mialgia se presenta generalmente de 12 a 24 horas después de la dosis y generalmente se soluciona dentro de las 48 horas. El dolor de espalda/mialgia asociado con el tratamiento con Tadalafilo se caracterizó por un dolor muscular bilateral difuso en la zona lumbar baja, glúteos, muslo o toracolumbar que se exacerbaba en posición supina. En general, se reportó que el dolor era leve o moderado y se soluciona sin tratamiento médico, pero se informó de un dolor de espalda fuerte con baja frecuencia (<5% de todos los informes). Cuando fue necesario el tratamiento médico, fueron generalmente efectivos el acetaminofen o fármacos anti inflamatorios no esteroides; sin embargo, en un pequeño porcentaje de sujetos que requirieron tratamiento, se usó un narcótico suave (por ejemplo, codeína). En general, aproximadamente 0.5% de todos los sujetos tratados con Tadalafilo para uso según necesidad discontinuaron el tratamiento como consecuencia de dolor de espalda/mialgia. En el estudio de extensión de etiqueta abierta de un año, se reportaron dolor de espalda y mialgia en 5.5% y 1.3% de pacientes, respectivamente. Las pruebas de diagnóstico, incluyendo mediciones por inflamación, lesión muscular, o daño renal no revelaron evidencias de patología médica subyacente importante. Las tasas de incidencia para Tadalafilo para uso una vez al día en Disfunción eréctil, hiperplasia prostática benigna y disfunción eréctil / hiperplasia prostática benigna se describen en las Tablas 2, 3 y 4. En los estudios de Tadalafilo para uso una vez al día, los eventos de dolor de espalda y mialgia fueron generalmente leves o moderados con una tasa de discontinuidad de < 1 % para todas las indicaciones.

A través de todos los estudios con cualquier dosis de Tadalafilo, los reportes sobre cambios en la visión de colores fueron escasos (<0.1 % de los pacientes).

La siguiente sección identifica eventos adicionales, menos frecuentes (<2%) reportados en estudios clínicos controlados de Tadalafilo para uso una vez al día o para uso según necesidad. Una relación de causalidad de estos eventos con Tadalafilo es incierta. Se excluyen de esta lista aquellos eventos que fueron menores, sin ninguna relación verosímil con el uso del fármaco, y con reportes demasiado imprecisos para ser significativos:

Organismo en general - astenia, edema facial, fatiga, dolor

Sistema Cardiovascular - angina de pecho, dolor de pecho, hipotensión, infarto al miocardio, hipotensión postural, palpitaciones, síncope, taquicardia.

Sistema Digestivo - pruebas de función hepática anormal, sequedad de boca, disfagia, esofagitis, gastritis, aumento en GGTP (gama glutamil transpeptidasa), heces blandas, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos, reflujo gastroesofágico, hemorragia hemorroidal, hemorragia rectal.

Sistema Músculo-esquelético - artralgia, dolor de cuello

Sistema Nervioso - mareos, hipoestesia, insomnio, parestesia, somnolencia, vértigo.

Sistema Renal y Urinario - insuficiencia renal.

Sistema Respiratorio - disnea, epistaxis, faringitis

Piel y Anexos Cutáneos - prurito, erupción cutánea, sudoración

Oftalmológico - visión borrosa, cambios en la visión de color, conjuntivitis (incluyendo hiperemia conjuntival), dolor de ojos, aumento de lagrimeo, hinchazón de párpados.

Otológico - disminución súbita o pérdida de la audición, tinnitus
Sistema Urogenital - incremento de la erección, erección espontánea del pene.

Experiencia Posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de Tadalafilo con posterioridad a su aprobación. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la medicación. Estos eventos han sido escogidos para ser incluidos ya sea debido a su gravedad, frecuencia de reportes, falta de una causa alternativa clara, o una combinación de estos factores.

Sistema Cardiovascular y cerebrovascular - Se han reportado después de la comercialización eventos cardiovasculares graves, incluyendo infarto al miocardio, muerte cardíaca súbita, accidente cerebro-vascular, dolor de pecho, palpitaciones, y taquicardia, en asociación temporal con el uso de Tadalafilo.

La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistentes. Muchos de estos eventos se reportaron que ocurrieron durante o poco después de la actividad sexual, y unos cuantos fueron reportados que ocurrieron después del uso de Tadalafilo y sin actividad sexual. Otros eventos se reportaron como ocurridos desde horas a días después del uso de Tadalafilo y la actividad sexual. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con Tadalafilo, con la actividad sexual, con la enfermedad cardiovascular subyacente del paciente, con una combinación de estos factores, o con otros factores (ver Advertencias y Precauciones).

Organismo en general - reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, y dermatitis exfoliativa.

Sistema Nervioso - migraña, convulsiones y recurrencia de convulsiones y amnesia global transitoria.

Oftalmológico - defecto en el campo visual, oclusión de la vena retinal, oclusión de la arteria retinal

En el periodo post-comercialización, la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una causa de disminución de la visión incluyendo la pérdida permanente de la visión, se ha reportado en raras ocasiones en asociación temporal con el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), incluyendo Tadalafilo. La mayoría, pero no la totalidad de estos pacientes tenían factores de riesgo subyacentes anatómicos o vasculares para el desarrollo de NAION, incluyendo pero no necesariamente limitados a: la relación entre excavación y diámetro del disco ocular, edad por encima de los 50, diabetes, hipertensión, arteriopatía coronaria, hiperlipidemia, y tabaquismo. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDE5, con los factores de riesgos vasculares subyacentes del paciente o con defectos anatómicos, con una combinación de estos factores, o con otros factores (ver Advertencias y Precauciones).

Otológicos - En el periodo post-comercialización, se han reportado casos de disminución súbita o pérdida de la audición en asociación temporal con el uso de inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafilo. En algunos de los casos, se reportaron

condiciones medicas y otras factores que también pueden haber desempeñado un papel en los eventos otológicos adversos. En muchos casos, la información sobre seguimiento medico fue limitada. No es posible determinar si estos eventos reportados están relacionados directamente con el uso de Tadalafil, con los factores de riesgo subyacentes del paciente para la pérdida de audición, con una combinación de estos factores, o con otros factores (Ver Advertencias y Precauciones).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial para Interacciones Farmacodinámicas con Tadalafil

Nitratos

Está contraindicada la administración de Tadalafil a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que Tadalafil potencia el efecto hipotensivo de los nitratos.

En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafil donde se considere medicamento necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de Tadalafil antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado (ver Posología y administración, Contraindicaciones)

Bloqueadores Alfa

Se aconseja tener cuidado cuando se administra simultáneamente inhibidores de PDE5 con bloqueadores alfa. Los inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafil y agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos ya que ambos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. (Ver Posología y Administración, Advertencias y precauciones y Farmacología clínica)

Antihipertensivos

Los inhibidores de PDE5, incluyendo el Tadalafil, son vasodilatadores sistémicos leves.

Alcohol

Tanto el alcohol como el Tadalafil, un inhibidor de PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman vasodilatadores leves combinados, podrían aumentar los efectos de disminución de la presión arterial de cada compuesto individual. El consumo importante de alcohol (es decir, 5 unidades o más) combinado con Tadalafil puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la frecuencia cardiaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. El Tadalafil no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de Tadalafil. (Ver Advertencias y Precauciones y Farmacología clínica)

Potencial para que Otros Fármacos Afecten a Tadalafil

Antiácidos

La administración simultanea de un antiácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y Tadalafil redujeron la tasa de absorción aparente de Tadalafil sin alterar

la exposición (AUC) al Tadalafilo.

Inhibidores de Citocromo P450

Tadalafilo es un sustrato de la CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición del Tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo Ketoconazol)

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 Advertencias y precauciones).

Inhibidor de la Proteasa VIH

Los inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición del Tadalafilo.

Inductores del citocromo P450

Los inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoina y carbamazepina pueden disminuir la concentración plasmática de Tadalafilo.

Potencial para que Tadalafilo Afecte a Otros Fármacos

Aspirina

Tadalafilo no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

Sustratos de Citocromo P450

No se espera que Tadalafilo cause una inhibición clínicamente importante o una inducción de la depuración de fármacos metabolizados por las isoformas del citocromo P450 (CYP).

CYP1A2 (por ejemplo Teofilina)

Tadalafilo no tuvo efecto importante en la farmacocinética de la teofilina. Cuando se administró Tadalafilo a sujetos que tomaban teofilina, se observó un pequeño aumento (3 pulsaciones por minutos) de la frecuencia cardíaca asociado con la teofilina.

CYP2C9 (por ejemplo Warfarina)

Tadalafilo no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) a S-warfarina o R-warfarina, ni el Tadalafilo afectó a los cambios en el tiempo de protrombina inducida por warfarina.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Embarazo categoría B: Tadalafilo no está indicado para uso en mujeres.

Los datos relativos al uso de Tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados.

Lactancia

Tadalafil no está indicado para uso en mujeres.

Uso Pediátrico

Tadalafil no está indicado para uso en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

Uso Geriátrico

No se observaron diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad entre los sujetos mayores (>65 años y \geq 75 años de edad) comparados con los sujetos menores (\leq 65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de dosis basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

Insuficiencia Hepática

La exposición al Tadalafil (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (Clasificación Child-Pugh A o B) fue comparable a la exposición en sujetos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. No hay datos disponibles para dosis mayores de 10 mg de tadalafil en pacientes con insuficiencia hepática. Hay datos insuficientes para sujetos con insuficiencia hepática grave (Clasificación Child-Pugh C).

Insuficiencia Renal

En estudios de farmacología clínica con una sola dosis de Tadalafil (de 5 a 10 mg), la exposición al Tadalafil (AUC) se duplicó en sujetos con depuración de creatinina de 30 a 80 ml/min. En sujetos con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis, la Cmax se duplicó y el AUC aumentó entre 2,7 y 4,8 veces luego de una sola administración de 10 o 20 mg de Tadalafil. La exposición al metilcatecol total (no conjugado más glucuronida) fue de 2 a 4 veces más alta en sujetos con insuficiencia renal, comparados con aquellos sujetos con función renal normal. La hemodiálisis (realizada entre 24 y 30 horas con posterioridad a la dosis) contribuyó de manera insignificante a la eliminación del Tadalafil o metabolito. (ver Posología y Forma de Administración y Advertencias y Precauciones)

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 sobredosificación, se deben tomar medidas habituales de soporte. La hemodiálisis no contribuye en gran medida a la eliminación del Tadalafil.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 /2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

IVAX 0215 Comprimidos recubiertos 5 mg: envases conteniendo 14, 28, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos siendo las dos últimas PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

IVAX

TELVA

Grupo Member

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
IVAX ARGENTINA S.A.
Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



PROYECTO DE PROSPECTO

IVAX 0215 TADALAFILO Comprimidos recubiertos 20 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA

IVAX 0215 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	20,00 mg
Cellactose 80	320,90 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Lauril sulfato de sodio	7,20 mg
Estearato de magnesio	2,90 mg
Opadry II 85F28751	10,03 mg
Oxido de hierro amarillo	0,76 mg
Silicona antiespumante	0,01 mg

ACCION TERAPEUTICA

Tadalafilo pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (Código ATC: G04BE08).

INDICACIONES

Tadalafilo está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de Tadalafilo no está indicado en mujeres.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Tadalafilo es un inhibidor reversible, potente 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 musculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los



Group Member

tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el 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.

Se debería informar de forma apropiada a los pacientes respecto a la posible disminución de la presión sanguínea cuando reciben un tratamiento con medicación antihipertensiva. La administración de Tadalafilo a pacientes que están usando cualquier forma de nitrato orgánico está contraindicada.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tadalafilo se absorbe rápidamente 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 las comidas, por lo que Tadalafilo puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

Distribución

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 litros, 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.

Metabolismo

Tadalafilo se metaboliza principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450. El metabolito principal circulante es el metilcalecol 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 vida media 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. Una dosis por encima de 2,5 hasta 20 mg, incrementa la exposición (área bajo la curva - ABC) en proporción con la dosis administrada. El equilibrio estacionario se alcanza a los 5 días de la dosis única diaria.

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

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes Ancianos

Tadalafil mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos ancianos (65 años o mas), resultando en una exposición (área bajo la curva - ABC) superior a un 25 %, en comparación con voluntarios sanos de edades comprendidas entre 19 y 45 años. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no supone un ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de Tadalafil (5 mg a 20 mg), la exposición a Tadalafil (área bajo la curva - ABC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, la Cmax, fue hasta un 41 % superior que la observada en voluntarios sanos.

La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de Tadalafil.

Insuficiencia hepática

La exposición a Tadalafil (área bajo la curva - ABC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh clase A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de Tadalafil en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). 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 se dispone de datos acerca de la administración de dosis superiores a 10 mg de Tadalafil en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con diabetes

La exposición a Tadalafil (área bajo la curva - ABC) en pacientes con diabetes fue aproximadamente un 19% inferior al valor del área bajo la curva (ABC) para individuos sanos. Esta diferencia en la exposición no requiere un ajuste de la dosis.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

La administración del comprimido es por vía oral.

Tome el comprimido entero con un poco de agua. Puede tomar Tadalafil con o sin alimentos.

Uso en hombres adultos

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos. En aquellos pacientes en los que los 10 mg de Tadalafil no produzcan el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual.

Tadalafil 20 mg se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su 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



Group Member

Tadalafil, 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.

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

Uso en hombres ancianos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes ancianos.

Uso en hombres con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de Tadalafil (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacocinéticas)

Uso en hombres con insuficiencia hepática

La dosis recomendada de Tadalafil es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. Existen datos clínicos limitados acerca de la seguridad de Tadalafil en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse en este grupo de pacientes, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No existen datos disponibles sobre la administración de dosis de Tadalafil superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática. No se ha estudiado el régimen de administración diaria en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, en caso de prescribirse, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacocinéticas).

Uso en hombres diabéticos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

Uso en niños

Tadalafil no está indicado en personas menores de 18 años de edad.

Inhibidores CYP3A4

Para pacientes que toman concomitantemente inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir, y Tadalafil la dosis no debe ser mayor a 2.5 mg.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Durante los ensayos clínicos, se observó que Tadalafil incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos de Tadalafil y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, Tadalafil está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tadalafil no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual esta desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.



Group Member

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

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,
- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los 6 meses anteriores,
- Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), o hipertensión no controlada,
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

Tadalafilo está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver Advertencias y precauciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Úsese sólo por indicación y vigilancia médica.

Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafilo

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 Propiedades Farmacodinámicas) que potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver Contraindicaciones).

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

Cardiovascular

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 Tadalafilo, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que están tomando alfa bloqueantes, la administración concomitante de Tadalafilo puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). No se



Group Member

recomienda la combinación de Tadalafilo y doxazosina.

Visión

Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION 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 (Ver Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de Tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse Tadalafilo en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

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 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 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 (área bajo la curva- ABC) (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de Tadalafilo 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 Datos Preclínicos sobre Seguridad). 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 no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres (ver Propiedades farmacodinámicas y Datos preclínicos sobre seguridad)

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas



Group Member

La influencia de Tadalafilo sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas es insignificante.

Los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Tadalafilo, antes de conducir ó utilizar maquinas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre la 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 observo efecto fue de 30 mg/kg/día. El área bajo la curva (ABC) para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el área bajo la curva (ABC) 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 administro 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 Propiedades farmacodinámicas).

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Informe a su médico de todos los medicamentos que está usando, incluyendo aquellos que usted ha adquirido sin receta.

Muchos de los estudios de interacción se realizaron con 10 y/o 20 mg de Tadalafilo como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que solo se emplearon 10 mg de Tadalafilo, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

Efectos de otros fármacos sobre Tadalafilo

Inhibidores del citocromo P450

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (área bajo la curva ABC) a Tadalafilo 10 mg se duplico y la Cmax, aumento en un 15% en relación con los valores del área bajo la curva (ABC) y Cmax, para Tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (área bajo la curva - ABC) a Tadalafilo 20 mg, y de un 22% en la Cmax. 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, duplicó la exposición (área bajo la curva - ABC) a Tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la Cmax. 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 Advertencias y



Group Member

precauciones).

Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección de REACCIONES ADVERSAS podrían verse aumentadas.

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 área bajo la curva (ABC) de Tadalafilo en un 88%, en relación con los valores del área bajo la curva (ABC) para Tadalafilo solo (10 mg). 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, fenitoina y carbamazepina pueden también disminuir la concentración plasmática de Tadalafilo.

Efectos de Tadalafilo sobre otros fármacos

Nitratos

Está contraindicada la administración de Tadalafilo a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver Contraindicaciones).

En aquellos pacientes que estén utilizando Tadalafilo 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 y Tadalafilo, 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 lo tanto, no se recomienda la administración de esta combinación (ver Advertencias y precauciones).

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.

No existen diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron Tadalafilo 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.

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 CYP 1 A2 (ej teofilina)

No hubo interacción farmacocinética alguna. El único efecto farmacodinámico fue un pequeño aumento (3,5 lpm) en la frecuencia cardíaca. Aunque es un efecto menor y



Group Member

no tuvo relevancia clínica, 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 vio afectada por la administración concomitante de Tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de Tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol.

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. Tadalafilo no inhibe o induce las isoformas del citocromo CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C 19.

Sustratos del CYP2C9 (ej R-Warfarina)

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (área bajo la curva - ABC) 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 (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

Medicamentos antidiabéticos

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

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando Tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de Tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas fueron 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.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en la bibliografía. Frecuencia establecida: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ 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
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema ³



Group Member

Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular ¹ (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios ¹ , migraña ³ , convulsiones, amnesia transitoria
Trastornos oculares			Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, edema parpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterfítica (NAION) ³ , Obstrucción vascular retiniana ³
Trastornos del oído y del laberinto				Sordera súbita ³
Trastornos cardíacos			Taquicardia, palpitaciones	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable ³ , arritmia ventricular
Trastornos vasculares	Rubor	Hipotensión ⁴ , hipertensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal	Disnea, Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia, reflujo gastroesofágico	Dolor abdominal		
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			Rash, hiperhidrosis (sudoración)	Urticaria, Síndrome de Stevens-Johnson ³ ,



Group Member

				dermatitis exfoliativa ³
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Erección prolongada, priapismo ³
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor torácico ¹	Edema facial ³ , muerte cardíaca súbita ^{1,3}

(¹) La mayoría de los pacientes tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular (ver Advertencias y Precauciones).

(²) Durante los ensayos clínicos y la experiencia postcomercialización se han notificado un número reducido de casos de disminución o pérdida súbita de la audición en pacientes tratados con inhibidores de la PDE5, incluido el Tadalafilo,

(³) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización pero no observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo.

(⁴) Se notificó con mayor frecuencia cuando se administró Tadalafilo a pacientes que ya están tomando medicamentos antihipertensivos.

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 sobredosificación, se deben tomar medidas habituales de soporte. La hemodiálisis no contribuye en gran medida a la eliminación del Tadalafilo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 /2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

IVAX 0215 Comprimidos recubiertos 20 mg: envases conteniendo 1, 2, 4, 8, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos siendo las dos últimas PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
IVAX ARGENTINA S.A.
Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



5.000.000.000

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

IVAX 0215
TADALAFILO 5 mg
Lote N°:
Vencimiento:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9

IVAX

TEVA

Group Member

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

IVAX 0215
TADALAFILO 20 mg
Lote N°:
Vencimiento:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9

IVAX

TEVA

Grupo Teva

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos (*)

**IVAX 0215
TADALAFILO 5 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA**

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	5,000 mg
Cellactose 80	167,200 mg
Croscarmelosa sódica	4,500 mg
Lauril sulfato de sodio	1,800 mg
Estearato de magnesio	1,500 mg
Opadry II 85F28751	5,318 mg
Oxido de hierro amarillo	0,072 mg
Silicona antiespumante	0,010 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperaturas menores de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

firma Digital

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable al envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9

IVAX

TRIVIA

Gratificación

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 1 comprimido recubierto (*)

**IVAX 0215
TADALAFILO 20 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA**

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	20,000 mg
Cellactose 80	320,900 mg
Croscarmelosa sódica	9,000 mg
Lauril sulfato de sodio	7,200 mg
Estearato de magnesio	2,900 mg
Opadry II 85F28751	10,030 mg
Oxido de hierro amarillo	0,76 mg
Silicona antiespumante	0,010 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperaturas menores de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de
Certificado N°
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)



Firma Digital

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicado en los envases conteniendo 2, 4 y 6 comprimidos recubiertos.

COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



Firma Digital

WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos (*)

IVAX 0215
TADALAFILO 5 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	5,000 mg
Cellactose 80	167,200 mg
Croscarmelosa sódica	4,500 mg
Lauril sulfato de sodio	1,800 mg
Estearato de magnesio	1,500 mg
Opadry II 85F28751	5,318 mg
Oxido de hierro amarillo	0,072 mg
Silicona antiespumante	0,010 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperaturas menores de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
 Certificado N°
 IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
 Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.



Rogelio Lopez
 Rogelio Lopez

LOPEZ Rogelio Fernando
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 A.N.M.A.T.



COLOMBO Rosana Beatriz
 Directora Técnica
 IVAX Argentina SA
 33501707029



Alfredo Weber
 Alfredo Weber

WEBER Alfredo Alejandro
 Apoderado
 IVAX ARGENTINA S.A.
 33-50170702-9

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos (*)

IVAX 0215
TADALAFILO 20 mg
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	20,000 mg
Cellactose 80	320,900 mg
Croscarmelosa sódica	9,000 mg
Lauril sulfato de sodio	7,200 mg
Estearato de magnesio	2,900 mg
Opadry II 85F28751	10,030 mg
Oxido de hierro amarillo	0,76 mg
Silicona antiespumante	0,010 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperaturas menores de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
 Certificado N°
 IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
 Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.



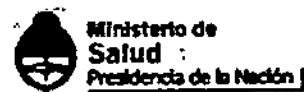
LOPEZ Rogelio Fernando
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 A.N.M.A.T.



COLOMBO Rosana Beatriz,
 Directora Técnica
 IVAX Argentina SA
 33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
 Apoderado
 IVAX ARGENTINA S.A.
 33-50170702-9



25 de Marzo de 2015

DISPOSICIÓN N° 2157

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57648

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000159-14-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TADALAFILO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

634042

TADALAFILO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

634055

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. CE30/09 2102

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SIERRAS Roberto Daniel
Director de Gestión de
Información Técnica
Administración Nacional de la
ANMAT
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 17 DE MARZO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 2157

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57648

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: IVAX ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IVAX 0215

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

TADALAFILO 5 mg

Excipiente (s)

CELLACTOSE 80 167,2 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 4,5 mg NÚCLEO
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,8 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO
OPADRY II 85 F 28751 5,318 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,072 mg CUBIERTA 1
SILICONA ANTIESPUMA 0,01 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Presentaciones: 14, 28, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica †
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Clasificación farmacológica: PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Disfunción eréctil: Tadalafilo está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE) en hombres adultos. Hiperplasia prostática benigna: Tadalafilo esta indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna (BPH por sus siglas en inglés). Disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna: Tadalafilo está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna (DE/BPH).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L.	6879/02	VIRGILIO N°844/56 PB, 1° Y 2° PISO	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
IVAX ARGENTINA S.A.	7425/12;4934/13	J.J. CASTELLI N°6701	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	7425/12;4934/13	J.J. CASTELLI N°6701	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	7425/12;4934/13	J.J. CASTELLI N°6701	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: IVAX 0215

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

TADALAFILO 20 mg

Excipiente (s)

CELLULOSE 80 320,9 mg NÚCLEO
 CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO
 LAURIL SULFATO DE SODIO 7,2 mg NÚCLEO
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,9 mg NÚCLEO
 SILICONA ANTIESPUMA 0,01 mg CUBIERTA 1
 OPADRY II 85 F 28751 10,03 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,76 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER X 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO

BLISTER X 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 2, 4, 8, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO EXCLUSIVO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161.
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



DE HOSPITALES.

Presentaciones: 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1, 2, 4, 8

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Clasificación farmacológica: PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tadalafilo está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

d) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF.	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO & CIA S.R.L.	6879/02	VIRGILIO N°844/56 PB, 1° Y 2° PISO	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
IVAX ARGENTINA S.A.	7425/12;4934/13	J.J. CASTELLI N°6701	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



e) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	7425/12;4934/13	J.J. CASTELLI N°6701	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

f) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA S.A.	7425/12;4934/13	J.J. CASTELLI N°6701	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000159-14-8



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA