



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2706-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 25 de Marzo de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000132-18-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000132-18-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ROSPAW SRL 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).

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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ROSPAW SRL 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 ROSPOWER36 y nombre/s genérico/s TADALAFILO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma ROSPAW SRL.

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_VERSION04.PDF / 0 - 10/01/2019 09:24:30, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 04/01/2019 16:38:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 24/04/2018 09:40:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 24/04/2018 09:40:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 20/11/2018 09:44:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 20/11/2018 09:44:40 .

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- 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 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000132-18-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.03.25 16:10:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.25 16:10:56 -0300

INFORMACION PARA PACIENTES

ROSPOWER 36 TADALAFILO 5 mg - 20 mg Comprimidos recubiertos

Lea esta información importante antes de comenzar a tomar ROSPOWER 36 y cada vez que obtenga una nueva receta. Puede haber información nueva. También puede serle útil compartir esta información con su pareja. Esta información no reemplaza la consulta al médico. Usted y su médico deberán conversar sobre ROSPOWER 36 cuando comience a tomarlo y en los controles habituales. Si no comprende esta información, o tiene preguntas, consulte a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ ES ROSPOWER 36?

ROSPOWER 36 (Tadalafil) pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

ROSPOWER36 5 mg: está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

ROSPOWER36 20 mg: está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil.

Tadalafil para el tratamiento de la disfunción eréctil

La disfunción eréctil 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. ROSPOWER 36 puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil 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 ROSPOWER 36 es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

ROSPOWER 36:

- No cura la disfunción eréctil.
- 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.

ROSPOWER 36 sólo debe ser utilizado por hombres mayores de 18 años, incluidos hombres con diabetes o que han sido sometidos a una prostatectomía.

ROSPOWER 36 para el tratamiento de la disfunción eréctil y los síntomas de la hiperplasia prostática benigna

La disfunción eréctil y los síntomas de hiperplasia prostática benigna pueden suceder en la misma persona al mismo tiempo. Los hombres que tienen tanto disfunción eréctil como hiperplasia prostática benigna pueden tomar ROSPOWER 36 para el tratamiento de ambas afecciones.

ROSPOWER 36 no debe ser utilizado por mujeres o niños.
ROSPOWER 36 sólo debe usarse bajo supervisión médica.

¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO CONOCER SOBRE ROSPOWER 36?

ROSPOWER 36 contiene Tadalafilo, que 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 ROSPOWER 36 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.

- 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 isosorbide o mononitrato de isosorbide. 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 "¿Quién no debe tomar ROSPOWER 36?"

Informe a todos sus médicos que toma ROSPOWER 36 (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 ROSPOWER 36 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 "¿Pueden otros medicamentos influir en el efecto de ROSPOWER 36?"

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 posibles efectos colaterales de ROSPOWER 36?"

¿QUIÉN NO DEBERÁ TOMAR ROSPOWER 36?

No tome ROSPOWER 36 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 conocer sobre ROSPOWER 36?"
- Es alérgico al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes del producto (ver la lista completa de componentes del comprimido en el 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.

¿QUÉ DEBO INFORMAR A MI MÉDICO ANTES DE TOMAR ROSPOWER 36?

ROSPOWER 36 no es adecuado para todas las personas. Sólo su médico y usted pueden decidir si ROSPOWER 36 es adecuado para usted. Antes de tomar ROSPOWER 36, informe a 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

¿PUEDEN OTROS MEDICAMENTOS INFLUIR EN EL EFECTO DE ROSPOWER 36?

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. El 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 ROSPOWER 36?"
- 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 ROSPOWER 36 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 disfunción eréctil.
- No tome Citrato de Sildenafil con ROSPOWER 36 (Tadalafilo).

¿CÓMO DEBO TOMAR ROSPOWER 36?

- Tome 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 ROSPOWER 36 para los síntomas de hiperplasia prostática benigna?

Para los síntomas de hiperplasia prostática benigna, ROSPOWER 36 se toma una vez al día.

- No tome ROSPOWER 36 más de una vez por día.
- Tome un comprimido de ROSPOWER 36 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 ROSPOWER 36 para la disfunción eréctil?

Hay dos maneras de tomar ROSPOWER 36 para la disfunción eréctil:

- Uso según necesidad.
- Uso una vez al día.

Uso de ROSPOWER 36 según necesidad:

- **No tome ROSPOWER 36 más de una vez por día.**
- Tome un comprimido de ROSPOWER 36 antes de una relación sexual prevista. Usted podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar ROSPOWER 36 y hasta 36 horas después de tomarlo. Usted y su médico deberán considerar este factor al decidir cuándo deberá tomar ROSPOWER 36 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 ROSPOWER 36 una vez al día:

ROSPOWER 36 se toma a una dosis más baja todos los días.

No tome ROSPOWER 36 más de una vez por día.

- Tome un comprimido de ROSPOWER 36 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 ROSPOWER 36 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.

¿Cómo debo tomar ROSPOWER 36 para la disfunción eréctil y los síntomas de hiperplasia prostática benigna?

Tanto para la disfunción eréctil como para los síntomas de hiperplasia prostática benigna, ROSPOWER 36 se toma una vez al día.

- **No tome ROSPOWER 36 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.

¿QUÉ DEBO EVITAR DURANTE EL TRATAMIENTO CON ROSPOWER 36?

- No use otros medicamentos o tratamientos para la disfunción eréctil mientras toma ROSPOWER 36.
- No beba alcohol en exceso cuando tome ROSPOWER 36 (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.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS COLATERALES DE ROSPOWER 36?

Ver "¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre ROSPOWER 36?"
Los efectos colaterales más frecuentes con ROSPOWER 36 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 ROSPOWER 36. 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, incluido el Tadalafilo) informaron una disminución o pérdida repentina de la visión en uno o ambos ojos. No es posible determinar 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.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Presentaciones:

- ROSPOWER 36 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 MG:
Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 100, 140, 500 y 504 comprimidos recubiertos, siendo las últimas 4 de uso hospitalario exclusivo.
- ROSPOWER 36 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 MG:
Envases conteniendo 1, 2, y 4 comprimidos recubiertos.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR ROSPOWER 36?

Mantener a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.

No utilice ROSPOWER 36 después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

¿Dónde puedo obtener más información?

A veces se recetan medicamentos para otras enfermedades que no están descritas en los folletos informativos para pacientes. **No use ROSPOWER 36 para una enfermedad para la cual no se lo indicó.**

No ofrezca ROSPOWER 36 a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede ser perjudicial para ellas.

Su médico o farmacéutico le puede dar más información acerca de ROSPOWER 36.

Recuerde, mantenga ésta y todas las otras medicinas fuera del alcance de los niños, no comparta nunca sus medicinas con otros, y use este medicamento sólo para la condición por la que fue recetada.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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 0800-333-1234”

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°:

LABORATORIO ROSPAW S.R.L.

Santos Dumont 4744, (1427) - CABA

Dirección Técnica: Ricardo F. Costanzo - Farmacéutico.

Elaborado en:

Le Corbusier 2881- Buenos Aires; Juan A. García 5420- CABA-; Vigilio 844/56-CABA-

Acondicionado en:

Cnel. Martiniano Chilavert 1124- CABA-; Azcuenaga 3944- Buenos Aires; Teodoro Plaza 3924- Buenos Aires; Santos Dumont 4744-CABA-



SCHOTTLENDER Laura Adriana
CUIL 23133689184



ROSPAW SRL
CUIT 30707382763
GERENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

ROSPower 36 TADALAFILO 5 mg - 20 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Rospower36- 5mg:

Tadalafilo 5mg

Excipientes: Lactosa 30mg; Celulosa microcristalina 47mg; Croscarmelosa sódica 6,50mg; Almidón de maíz 4mg; Laurilsulfato de sodio 1,50mg; PVP K30 2,50mg; Estearato de magnesio 1mg; Amarillo de quinolina, laca aluminica 0,10mg; Alcohol polivinilico 0,96mg; Polietilenglicol 3350 0,48mg; Talco 0,36mg; Dióxido de Titanio 0,60mg.

Rospower 36- 20 mg

Tadalafilo 20mg

Excipientes: Lactosa 120mg; Celulosa microcristalina 188mg; Croscarmelosa sódica 26mg; Almidón de maíz 16mg; Laurilsulfato de sodio 6mg; PVP K30 10mg; Estearato de magnesio 4mg; Amarillo de quinolina, laca aluminica 0,40mg; Alcohol polivinilico 3,84mg; Polietilenglicol 3350 1,92mg; Talco 1,44mg; Dióxido de Titanio 2,40mg.

ACCION TERAPÉUTICA

Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica de la guanosina monofosfato ciclica (GMPc). Código ATC: G04BE08.

INDICACIONES Y USO

ROSPower36 5 mg: está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

ROSPower36 20 mg: está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES

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. 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.

Los estudios in vitro demostraron que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 se encuentra en el músculo liso del cuerpo cavernoso, la próstata y la vejiga, así como también en los músculos lisos vasculares y viscerales, en músculos esqueléticos, en las plaquetas, en los riñones, en los pulmones, en el cerebelo y en el páncreas.

Los estudios in vitro demostraron que el efecto del Tadalafilo es más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas. Estos estudios han demostrado que el Tadalafilo es >10.000 veces más potente para la PDE5 que para las enzimas PDE1, PDE2, PDE4 y PDE7, que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado, leucocitos, músculo esquelético y otros

órganos. El Tadalafilo es >10.000 veces más potente para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y en los vasos sanguíneos. Además, el Tadalafilo es 700 veces más potente para la PDE5 que para la PDE6, que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. El Tadalafilo es más de 9.000 veces más potente para la PDE5 que para la PDE8, la PDE9 y la PDE10. El Tadalafilo es 14 veces más potente para la PDE5 que para la PDE11A1 y 40 veces más potente para la PDE5 que para la PDE11A4, dos de las cuatro formas conocidas de la PDE11. La PDE11 es una enzima que se encuentra en la próstata, testículos, músculos esqueléticos y en otros tejidos humanos (por ej., corteza adrenal). In vitro, el Tadalafilo inhibe la PDE11A1 recombinante humana y, en menor grado, las actividades de la PDE11A4 en las concentraciones incluidas en el rango terapéutico. No se han definido el papel fisiológico ni la consecuencia clínica de la inhibición de la PDE11 en humanos.

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

En estudios de farmacología clínica, se demostró que el 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].

Farmacocinética:

En un rango de dosis de 2,5 a 20 mg, la exposición al Tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis en sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días con la administración una vez por día y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis.

Absorción - después de la administración de una sola dosis oral, la concentración plasmática máxima observada (C_{max}) de Tadalafilo se logra entre los 30 minutos y las 6 horas (mediana de tiempo de 2 horas). No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta del Tadalafilo después de la administración oral.

La velocidad y el grado de absorción del Tadalafilo no se ven afectados por los alimentos; por lo tanto Tadalafilo se puede tomar con o sin alimentos.

Distribución - el volumen medio aparente de distribución tras la administración oral es de aproximadamente 63 L, lo que indica que el Tadalafilo se distribuye en los tejidos. En concentraciones terapéuticas, el 94% del Tadalafilo en plasma se une a proteínas.

Menos del 0,0005% de la dosis administrada apareció en el semen de sujetos sanos.

Metabolismo - el Tadalafilo es metabolizado principalmente por la CYP3A4 en un metabolito catecol. El metabolito catecol sufre metilación y glucuronidación extensas para formar el metilcatecol y el conjugado glucurónido de metilcatecol, respectivamente. El metabolito circulante principal es el glucurónido de metilcatecol. Las concentraciones de metilcatecol son inferiores al 10% de las concentraciones del glucurónido. Los datos in vitro sugieren que no se espera que los metabolitos sean farmacológicamente activos en las concentraciones observadas de metabolitos.

Eliminación - la depuración oral media del Tadalafilo es de 2,5 L/hr y la vida media terminal promedio es de 17,5 horas en sujetos sanos. El Tadalafilo se excreta predominantemente como metabolitos, principalmente en las heces (alrededor del 61% de la dosis) y en menor grado en la orina (alrededor del 36% de la dosis).

Uso en ancianos -sujetos ancianos sanos de sexo masculino (de 65 años o más) tuvieron una menor depuración oral de Tadalafilo, lo que da como resultado una exposición 25% mayor (AUC) sin efectos sobre la C_{max} en relación con la observada en sujetos sanos de 19 a 45 años de edad. 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 - el Tadalafilo no se evaluó en personas menores de 18 años [ver Uso en poblaciones específicas).

Pacientes con diabetes mellitus - en pacientes de sexo masculino con diabetes mellitus después de una dosis de 10 mg de Tadalafilo, la exposición (AUC) se redujo aproximadamente un 19% y la C_{max} fue un 5% menor que la observada en sujetos sanos. No se justifica un ajuste de la dosis.

Pacientes con BPH - En pacientes con BPH después de dosis únicas y múltiples de 20 mg de Tadalafilo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la exposición (AUC y C_{max}) entre sujetos ancianos (70 a 85 años) y más jóvenes (≤ 60 años de edad). No se justifica un ajuste de la dosis.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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 en comparación con el placebo 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.

Uso con las comidas:

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 Tadalafil para uso una vez al día [ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas].

Insuficiencia hepática:

Tadalafil 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 Tadalafil 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 Tadalafil [ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas].

Tadalafil para uso una vez al día

- Leve o moderado (Child Pugh Clase A o B): El uso de Tadalafil una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático. Por consiguiente, se recomienda cautela si se indica Tadalafil para uso una vez al día en estos pacientes.
- Grave (Child Pugh Clase C): No se recomienda el uso de Tadalafil [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 Tadalafil 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 Tadalafil deberá instituirse a la dosis mínima recomendada [ver Advertencias y Precauciones, Interacciones Medicamentosas y Farmacología Clínica].

BPH - No se recomienda el uso de Tadalafil combinado con alfabloqueantes para el tratamiento de la BPH [ver Advertencias y Precauciones, Interacciones Medicamentosas].

Inhibidores de la CYP3A4:

Tadalafil 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 Tadalafil es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas [ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas].

Tadalafil 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 Tadalafil es 2,5 mg [ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas].

CONTRAINDICACIONES:

Nitratos:

Está contraindicada la administración de Tadalafil a pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. En estudios farmacológicos clínicos, Tadalafil ha mostrado que incrementa el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que es el resultado de los efectos combinados de los nitratos y Tadalafil sobre la vía del óxido nítrico / guanosin monofosfo cíclico (cGMP).

Reacciones de hipersensibilidad:

Tadalafil está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad seria conocida al Tadalafil o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa [ver Reacciones Adversas].

Enfermedades cardiovasculares:

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 últimos 6 meses.
- pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mm Hg), o hipertensión no controlada (> 170/100 mm Hg).
- pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La evaluación de la disfunción eréctil y de la hiperplasia prostática benigna debe incluir una evaluación médica apropiada para identificar las causas potenciales subyacentes, así como las opciones de tratamiento.

Antes de recetar Tadalafilo, es importante considerar lo siguiente:

Cardiovascular:

Los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya 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 médicamente 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 vaso-dilatadoras sistémicas que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. En un estudio farmacológico clínico, Tadalafilo de 20 mg dio como resultado un descenso de la media máxima en la presión arterial en posición supina, con relación al placebo, de 1,6/0,8 mmHg en sujetos sanos. Aunque este efecto no debe tener consecuencias en la mayoría de pacientes, 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 Tadalafilo 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:

Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de compuestos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible al tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia.

Tadalafilo debe ser usado con cautela en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple, o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

Ojos:

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].

En los estudios clínicos no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias conocidas, incluyendo retinitis pigmentosa, y por ello no se recomienda el uso en estos pacientes.

Pérdida 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. Estos casos que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, se han informado que estos síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafilo. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDE5 o con otros factores [ver Reacciones Adversas].

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 vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vasodilatadores, 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 hemo-dinámica 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 antihipertensivos [Ver Posología y Modo de 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 Modo de Administración, Uso en Poblaciones Específicas y Características Farmacológicas].

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 PDE5 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.

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en Estudios Clínicos:

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 ó 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 ó 20 mg) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo en los 8 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=15)	Tadalafilo 10 mg (N=394)	Tadalafilo 20 mg (N=365)
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 termino 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 4,1%, comparada con 2,8% en el grupo de pacientes tratados con placebo. Se informaron los siguientes eventos adversos (ver Tabla 2) en pruebas médicas de 12 semanas de duración.

Tabla 2: 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 los 3 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%	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 al tracto urinario	0%	2%	0%
Reflujo gastrointestinal	0%	2%	1%
Dolor abdominal	0%	2%	1%

Los siguientes hechos adversos fueron 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 $\geq 2\%$ 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 $\geq 1\%$ 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)

Reacción adversa	Placebo (N=576)	Tadalafilo 5 mg (N=581)
Cefalea	2,3%	4,1%

Dispepsia	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 gastroesofágico, dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, artralgia, y espasmo 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 solucionó 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 exacerba en posición supina. En general, se reportó que el dolor era leve o moderado y se solucionó 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 pre-existentes. 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 período 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 período 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 médicas y otros factores que también pueden haber desempeñado un papel en los eventos otológicos adversos. En muchos casos, la información sobre seguimiento médico fue limitada. No es posible determinar si estos eventos reportados están relacionados directamente con el uso de Tadalafilo, 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].

Sistema Urogenital- priapismo [ver Advertencias y Precauciones].

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial para Interacciones Farmacodinámicas con Tadalafilo:

Nitratos - Está contraindicada la administración de Tadalafilo a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. En estudios farmacológicos clínicos, Tadalafilo ha mostrado que potencia el efecto hipotensivo de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, cuando se considera que la administración de nitrato es necesaria por razones médicas, para una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de Tadalafilo antes de considerar la posibilidad de administración de nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico [ver Posología y administración, Contraindicaciones y Farmacología clínica].

Bloqueadores Alfa - Se aconseja tener cuidado cuando se administra simultáneamente inhibidores de PDE5 con bloqueadores alfa. Los inhibidores de PDE5, incluyendo Tadalafilo 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. Los estudios farmacológicos clínicos han sido realizados con co-administración de Tadalafilo con Doxazosina o Tamsulosina. [ver Posología y administración, Advertencias y precauciones y Farmacología clínica]

Antihipertensivos - Los inhibidores de PDE5, incluyendo el Tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Los estudios farmacológicos clínicos fueron realizados para evaluar el efecto de Tadalafilo en la potenciación de los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos escogidos (Amlodipina, bloqueadores del receptor de la Angiotensina II, Bendrofluazida, Enalapril, y Metoprolol). Se produjeron pequeñas reducciones en la presión sanguínea luego de la co-administración de Tadalafilo con estos agentes, en comparación con el placebo [Ver Advertencias y precauciones y Farmacología clínica].

Alcohol - Tanto el alcohol como el Tadalafilo, 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 Tadalafilo puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. El Tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de Tadalafilo. [Ver Advertencias y precauciones y Farmacología clínica].

Potencial para que otros fármacos afecten a Tadalafilo:

Antiácidos - La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y Tadalafilo redujeron la tasa de absorción aparente de Tadalafilo sin alterar la exposición (AUC) al Tadalafilo.

Antagonistas H₂ (por ejemplo, Nizatidina) - Un aumento en el pH gástrico producto de la administración de Nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética.

Inhibidores de Citocromo P450 - Tadalafilo es un sustrato de la CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por ésta isoenzima. Los estudios han demostrado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición del Tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol) - Ketoconazol (400 mg diario), un inhibidor selectivo y potente de CYP3A4, incrementó la exposición de Tadalafilo 20 mg dosis única (AUC) en 312%, y C_{max} en 22%, relativo a los valores de Tadalafilo 20 mg solo. Ketoconazol (200 mg diario) incrementó la exposición de Tadalafilo 10 mg dosis única (AUC) en 107% y C_{max} en 15%, relativo únicamente a los valores de Tadalafilo 10 mg.

Aunque las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros inhibidores de CYP3A4, tales como la Eritromicina, Itraconazoles, y jugo de uva, podrían incrementar la exposición del Tadalafilo.

Inhibidor de la Proteasa VIH - Ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día en estado sostenido), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, y CYP2D6, incrementaron la exposición de Tadalafilo 20 mg dosis única (AUC) en 32% con un 30% de reducción en C_{max}, relativo a los valores de Tadalafilo 20 mg solo. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición de Tadalafilo 20 mg dosis única (AUC) en 124%, sin cambios en C_{max}, relativo a los valores de Tadalafilo 20 mg solo. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición del Tadalafilo.

Inductores de Citocromo P450 - Los estudios han demostrado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición del Tadalafilo.

CYP3A4 (Por ejemplo, Rifampicina) - Rifampicina (600 mg diario) un inductor de CYP3A4 redujo la exposición de Tadalafilo 10 mg dosis única (AUC) en 88% y C_{max} en 46%, relativo a los valores de Tadalafilo 10 mg solo. Aunque las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros inductores de CYP3A4, tales como la Carbamazepina, Fenitoina, y Fenobarbital, podrían reducir la exposición del Tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida de Tadalafilo con la co-administración de Rifampicina u otros inductores de CYP3A4 pueden anticipar que disminuirá la eficacia de Tadalafilo para uso una vez al día; la magnitud de la disminución de la eficacia se desconoce.

Potencial para que Tadalafilo afecte a otros fármacos:

Aspirina - Tadalafilo no potenció el incremento en el tiempo de sangrado ocasionado por la aspirina.

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). Los estudios han demostrado que el Tadalafilo no inhibe ni induce las isoformas del P450, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, y CYP2E1.

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.

CYP3A4 (Por ejemplo, Midazolam o Lovastatin) - Tadalafilo no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) al Midazolam o Lovastatin.

Glicoproteína-P (por ejemplo, Digoxina) - La co-administración de Tadalafilo (40 mg una vez al día) por 10 días no tuvo efecto importante en la farmacocinética constante de Digoxina (0,25 mg/día) en sujetos sanos.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS:

Embarazo:

Embarazo Categoría B - Tadalafilo no está indicado para uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción animal en ratas y ratones no revelaron evidencias de daño fetal.

Efectos No-teratogénicos - Los estudios en reproducción animal no mostraron evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad, o fetotoxicidad cuando se dio Tadalafilo a ratas o ratones preñadas en exposiciones de hasta 11 veces la máxima dosis recomendada para humanos (MRHD por sus siglas en inglés) de 20 mg/día durante la organogénesis.

El Tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal en las ratas.

Lactancia:

Tadalafilo no está indicado para uso en mujeres. Se desconoce si el Tadalafilo se excreta en la leche materna.

Uso Pediátrico:

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

Uso Geriátrico:

En estudios clínicos sobre Tadalafilo, no se observaron diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad entre los sujetos mayores (>65 años y ≥75 años de edad) comparados con los sujetos menores (≤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:

En estudios de farmacología clínica, la exposición al Tadalafilo (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 Tadalafilo 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 Tadalafilo (de 5 a 10 mg), la exposición al Tadalafilo (AUC) se duplicó en sujetos con depuración de creatinina de 30 a 80 ml/min. En

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

ROSPower 36
TADALAFILO 5 mg
 **ROSPAW**

Lote:
Vencimiento:



SCHOTTLENDER Laura Adriana
CUIL 23133689184



ROSPAW SRL
CUIT 30707382763
GERENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

ROSPower 36
TADALAFILO 20 mg
 **ROSPAW**

Lote:
Vencimiento:


anmat
ROSPAW SRL
CUIT 30707382763
GERENCIA


anmat
SCHOTTLENDER Laura Adriana
CUIL 23133689184


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ROSPower 36
TADALAFILO 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo 5mg

Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Almidón de maíz ; Laurilsulfato de sodio; PVP K30; Estearato de magnesio; Amarillo de quinolina, laca alumínica; Alcohol polivinílico; Polietilenglicol 3350; Talco; Dióxido de titanio.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

Mantener a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIO ROSPAW S.R.L.

Santos Dumont 4744, (1427) - CABA

Dirección Técnica: Ricardo F. Costanzo - Farmacéutico.

Elaborado en:

Le Corbusier 2881- Buenos Aires; Juan A. Garcia 5420- CABA-; Vigilio 844/56-CABA-.

Acondicionado en:

Cnel. Martiniano Chilavert 1124- CABA-; Azcuenaga 3 Plaza 3924- Buenos Aires; Santos Dumont 4744-CAB

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Aires, Teodoro


anmat

SCHOTTLENDER Laura Adriana
CUIL 23133689184


anmat

ROSPAW SRL
CUIT 30707382763
GERENCIA


anmat

El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 20, 28, 30, 100, 140, 500 y 504 comprimidos recubiertos, siendo las últimas de uso hospitalario exclusivo.

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ROSPower 36 TADALAFILO 20 MG Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 1 comprimido recubierto

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo 20mg

Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Almidón de maíz; Laurilsulfato de sodio; PVP K30; Estearato de magnesio; Amarillo de quinolina, laca aluminica; Alcohol polivinílico; Polietilenglicol 3350; Talco; Dióxido de Titanio.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

Mantener a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIO ROSPAW S.R.L.

Santos Dumont 4744, (1427) - CABA

Dirección Técnica: Ricardo F. Costanzo - Farmacéutico.

Elaborado en:

Le Corbusier 2881- Buenos Aires; Juan A. Garcia 5420- CABA-; Vigilio 844/56-CABA-.

Acondicionado en:

Cnel. Martiniano Chilavert 1124- CABA-; Azcuenaga 3 Plaza 3924- Buenos Aires; Santos Dumont 4744-CAB

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Aires; Teodoro



ROSPAW SRL
CUIT 30707382763
GERENCIA



SCHOTTLENDER Laura Adriana
CUIL 23133689184



El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 2 y 4 Comprimidos recubiertos



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

27 de marzo de 2019

DISPOSICIÓN N° 2706

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

CERTIFICADO N° 58936

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000132-18-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TADALAFILO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	655697
TADALAFILO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	655700



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 25 DE MARZO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 2706

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58936

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: ROSPAW SRL

N° de Legajo de la empresa: 7312

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ROSPOWER36

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

TADALAFILO 5 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 30 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 47 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 6,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 4 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 1,5 mg NÚCLEO 1
PVP K 30 2,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10 LACA LUMINICA)(CI 47005) 0,1 mg
CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 0,96 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 0,48 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,36 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,6 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ESTUCHES CONTENIENDO 2 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ESTUCHES CONTENIENDO 2 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ESTUCHES CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES HOSPITALARIOS:

ESTUCHES CONTENIENDO 10 BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ESTUCHES CONTENIENDO 50 BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

ESTUCHES CONTENIENDO 10 BLÍSTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ESTUCHES CONTENIENDO 36 BLÍSTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 14, 20, 28, 30, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 140 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 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, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica de la guanosina monofosfato cíclica (GMPc).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ROSPOWER36 está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

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 Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





STEIGEN SRL	0885/16	LE CORBUSIER 2881	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO SA	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ARCANO SA	2261/15	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ARGENPACK SA	3145/07	AZCUENAGA 3944	CORONEL FRANCISCO LYNCH - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
SERYLAB SRL	5864/16	LAS HERAS 4680	LOMAS DEL MIRADOR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ARCANO SA	2261/15	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ARGENPACK SA	3145/07	AZCUENAGA 3944	CORONEL FRANCISCO LYNCH - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROSPAW SRL	2455/15	SANTOS DUMONT 4744	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ROSPOWER36

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

TADALAFILO 20 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 120 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 188 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 26 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 16 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 6 mg NÚCLEO 1
PVP K 30 10 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10 LACA LUMINICA)(CI 47005) 0,4 mg
CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,84 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 1,92 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,44 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,4 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 1 COMPRIMIDO RECUBIERTO

BLISTER CONTENIENDO 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO 1- 2 Y 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 1, 2, 4

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica de la guanosina monofosfato cíclica (GMPc).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ROSPOWER36 está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil.

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 Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
STEIGEN SRL	0885/16	LE CORBUSIER 2881	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO SA	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



ARCANO SA	2261/15	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ARGENPACK SA	3145/07	AZCUENAGA 3944	CORONEL FRANCISCO LYNCH - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
SERYLAB SRL	5864/16	LAS HERAS 4680	LOMAS DEL MIRADOR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ARCANO SA	2261/15	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ARGENPACK SA	3145/07	AZCUENAGA 3944	CORONEL FRANCISCO LYNCH - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROSPAW SRL	2455/15	SANTOS DUMONT 4744	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000132-18-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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

