



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° 6142

BUENOS AIRES, 105 OCT 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006080-10-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CIALIS / TADALAFILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20mg, aprobada por Certificado N° 50.797.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

U)



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° **6144**

Que a fojas 155 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CIALIS / TADALAFILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20mg, aprobada por Certificado N° 50.797 y Disposición N° 2071/03, propiedad de la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), cuyos textos constan de fojas 72 a 85, 87 a 100 y 102 a 115.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2071/03 los prospectos autorizados por las fojas 72 a 85 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

07



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N°

6142

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.797 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006080-10-7

DISPOSICION N°

6142

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

js





Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 A.N.M.A.7.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**6142**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.797 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:  
 Nombre comercial / Genérico/s: CIALIS / TADALAFILO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20mg.-  
 Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2071/03.-  
 Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-001233-03-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6930/08.-	Prospectos de fs. 72 a 85, 87 a 100 y 102 a 115, corresponde desglosar de fs. 72 a 85.-

d.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. (SUCURSAL ARGENTINA), Titular del



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

Certificado de Autorización N° 50.797 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de ~~NOV. 2010~~ **105 OCT. 2010** 2010

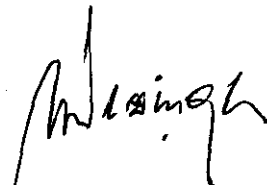
Expediente N° 1-0047-0000-006080-10-7

DISPOSICIÓN N°

**6142**

js



  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



(Proyecto de Prospecto)

6142

**Cialis®**  
**Tadalafil**  
**20 mg**  
Comprimidos recubiertos

**Venta Bajo Receta.**

**Industria Brasileira.**

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafil 20 mg, excipientes (lactosa monohidrato, croscarmelosa de sodio, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio, hipromelosa, triacetina, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro (E172), talco.

Los comprimidos son amarillos con forma de almendra y llevan grabado 'C 20' en una cara.

**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA**

CIALIS® pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo fármaco-terapéutico: Fármacos utilizados en disfunción eréctil.

Tadalafil es un inhibidor reversible, potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específico del guanosin monofosfato cíclico (GMPC). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por Tadalafil ocasiona un aumento de los niveles de GMPC en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafil no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

Los estudios *in vitro* han mostrado que Tadalafil es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el músculo liso vascular y de las vísceras, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón, y cerebelo.

El efecto de Tadalafil sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas. La selectividad de Tadalafil para la PDE5 es más de 10,000 veces mayor que para la PDE1, la PDE2, la PDE4 y PDE7, enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado, leucocitos, músculo esquelético y otros órganos. La selectividad de Tadalafil 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, Tadalafil 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 Tadalafil es más de 9,000 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE8, PDE9 y PDE10 y 14 veces más potente sobre la PDE5 que sobre la PDE11. No han sido elucidados los efectos fisiológicos ni la relevancia clínica de la inhibición de la PDE8, PDE9, PDE10 y PDE11.

Se realizaron dos ensayos clínicos en 571 pacientes en un entorno domiciliario para definir el período de respuesta a CIALIS®. CIALIS® demostró una mejoría estadísticamente significativa de la función eréctil y de la capacidad de mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, CIALIS® demostró mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Los datos recogidos en el Diario de Actividad Sexual del paciente (SEP) de ensayos clínicos refrendan este período de repuesta. En estos estudios, los pacientes podían elegir libremente el intervalo de tiempo entre la administración de la dosis y el tiempo de intentos sexuales.

CDS28JUL09

V 1.0 (12JAN10)

~~Confidencial~~

**MARCELA MAURIÑO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1/14

6142

La administración de CIALIS (20 mg) a sujetos sanos no produjo diferencias significativas en comparación con placebo en la presión sanguínea sistólica y diastólica en posición supina (disminución media máxima de 1,6/0,8 mm Hg, respectivamente), de pie (disminución media máxima de 0,2/4,6 mm Hg, respectivamente), ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Cuando Tadalafilo se administró concomitantemente con otros antihipertensivos orales en estudios de interacción farmacológica, Tadalafilo no produjo ningún aumento clínicamente significativo del efecto hipotensor de éstos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Sin embargo, 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 CIALIS® a pacientes que están usando cualquier forma de nitrato orgánico está contraindicada.

En un estudio para evaluar los efectos de Tadalafilo (40 mg) sobre la visión, no se detectó deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja afinidad de Tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. Además, no se observaron efectos en la agudeza visual, electroretinogramas, presión intraocular o pupilometría. A lo largo de los ensayos clínicos, las comunicaciones de cambios en el color de la visión fueron muy escasas (< 0,1 %).

Estudios en Espermatogénesis: fueron conducidos tres estudios para evaluar el efecto potencial en la espermatogénesis de tadalafilo 10 mg (estudio de 6 meses) y 20 mg (un estudio de 6 meses y otro de 9 meses) administrados diariamente. No hubo efectos adversos en la morfología o movilidad del espermatozoides en ninguno de los tres estudios. En el estudio de tadalafilo 10 mg por 6 meses y el estudio de tadalafilo de 20 mg por 9 meses, los resultados mostraron una disminución en las concentraciones medias de espermatozoides con relación a placebo. Este efecto no se ha observado en el estudio de 6 meses de tadalafilo 20 mg. En el estudio de 9 meses, disminuciones en la concentración de espermatozoides fueron asociadas al aumento en la frecuencia de eyaculación. La frecuencia de eyaculación no fue evaluada en los estudios de 6 meses. No hubo efectos adversos en las concentraciones medias de hormonas reproductivas, testosterona, hormona luteinizante, u hormona folículo estimulante ni en 10 mg ni en 20 mg de tadalafilo comparados con placebo.

Se ha evaluado Tadalafilo a dosis de 2 a 100 mg en 16 ensayos clínicos en los que se incluyeron un total de 3.250 pacientes con disfunción eréctil de diferentes grados de severidad (leve, moderada, severa), etiologías, edades (intervalo de 21-86 años) y razas. La mayoría de los pacientes comunicaron disfunción eréctil de al menos un año de duración. En estudios primarios de eficacia en una población en general con disfunción eréctil, el 81 % de los pacientes informó que CIALIS® había mejorado sus erecciones. También pacientes con disfunción eréctil en todas las categorías de severidad comunicaron la mejoría de sus erecciones mientras usaban CIALIS® (86 %, 83 % y 72 % para disfunción eréctil leve, moderada y severa, respectivamente). En los estudios de eficacia primarios, el 75 % de los intentos sexuales fueron satisfactorios en los pacientes tratados con CIALIS® en comparación con un 32% con placebo.

**Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción**

Tadalafilo se absorbe rápidamente por vía oral y la concentración plasmática máxima media (Cmax) 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.

CDS28JUL09

V 1.0 (12JAN10)

*[Handwritten signature]*  
-Confidencial-

*[Handwritten signature]*  
MARCELA MAURINO 2/14  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005 % de la dosis administrada.

#### **Metabolismo**

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

#### **Eliminación**

El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2,5 l/h y la 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**

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. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no supone un ajuste de la dosis.

##### **Insuficiencia renal**

En individuos con insuficiencia renal, incluyendo aquellos que están recibiendo hemodiálisis, la exposición (área bajo la curva – ABC) a Tadalafilo fue superior a la observada en voluntarios sanos.

No se ha estudiado Tadalafilo en individuos con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min). (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

##### **Insuficiencia hepática**

La exposición a Tadalafilo (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. En estos pacientes no se requiere ajuste de la dosis. No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh clase C)

##### **Pacientes con diabetes**

La exposición a Tadalafilo (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.

#### **INDICACIONES**

CIALIS<sup>®</sup> está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil.  
Para que CIALIS<sup>®</sup> sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

#### **CONTRAINDICACIONES**

En estudios clínicos, Tadalafilo ha incrementado el efecto hipotensor de los nitratos, lo que se piensa es debido a la combinación de los efectos de Tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, Tadalafilo está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

*Marcela Maurino*  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

3/14



6142



No se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad a Tadalafilo o a cualquiera de sus excipientes. Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Úsese sólo por indicación y vigilancia médica.

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.

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

El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca. Los pacientes que presenten síntomas al inicio de la actividad sexual no deben continuar y deben reportar el episodio a su médico.

En los ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares:

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

Además, no existen datos clínicos controlados sobre la seguridad o eficacia de Tadalafilo en los siguientes grupos:

- pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min),
  - pacientes con insuficiencia hepática severa (clasificación Child-Pugh clase C)
- En caso de prescribirse en estos grupos de pacientes debe hacerse con precaución.

La neuropatía óptica anterior isquémica no arterítica (sus siglas en Inglés, NAION) es una causa de pérdida de la visión incluyendo la pérdida permanente de la misma. Ha habido reportes posmercado muy poco frecuentes de NAION en asociación temporal con el uso de todos los inhibidores de PDE5. La mayoría de éstos reportes fueron de pacientes que presentaban factores de riesgo tales como: bajo índice excavación / disco ("disco apretado", en el fondo de ojo), edad por encima de los 50 años, hipertensión, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar. Los médicos deben advertir a los pacientes que dejen de usar todo inhibidor de PDE5, incluido CIALIS, y buscar atención médica si sufren una pérdida súbita de visión en un ojo o en ambos. Es imposible determinar si estos acontecimientos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de PDE5 o con otros factores. Los médicos también deben hablar con los pacientes acerca del mayor riesgo de NAION en personas que ya han sufrido NAION en un ojo, y si tales personas podrían verse afectados en forma adversa por el uso de vasodilatadores tales como los inhibidores de PDE5 (ver *REACCIONES ADVERSAS – reportes posmercado: Oftalmológicos*).

Los médicos deben también advertir a los pacientes que dejen de usar todo inhibidor de PDE5, incluido CIALIS, y buscar atención médica si sufren una pérdida súbita o disminución de la audición. Estos eventos, los cuales pueden estar acompañados por tinitus y vértigo, han sido reportados en asociación temporal con el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluido CIALIS. Es imposible determinar si estos acontecimientos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de PDE5 o con otros factores. (ver *REACCIONES ADVERSAS – reportes posmercado: Auditivos*).

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de Tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5 ni con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por ello, no se recomienda el uso de tales asociaciones.

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

4/14

6142

Se han realizado informes infrecuentes de erecciones prolongadas durante más de 4 horas y de priapismo (erecciones dolorosas que duran más de 6 horas) para esta clase de compuestos. Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten erecciones de cuatro horas de duración o más, que acudan inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia.

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

En un estudio clínico farmacológico, la administración de Tadalafilo en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina = 31 a 50 ml/min) resultó segura pero peor tolerada, que en pacientes con fallo renal leve (aclaramiento de creatinina = 51 a 80 ml/min) y en pacientes sanos, al producir mayor dolor de espalda. Tadalafilo no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min). En pacientes con aclaramiento de creatinina  $\leq$  50 ml/min, CIALIS® debe prescribirse con precaución.

Se debe tener cuidado cuando se prescriba CIALIS® a pacientes que están tomando bloqueantes alfa-adrenérgicos, como la doxazosina, dado que una administración simultánea puede conducir a una hipotensión sintomática en algunos pacientes (*Ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*)

Al igual que otros inhibidores de la PDE5, el tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras leves a nivel sistémico las cuales pueden ocasionar una reducción transitoria de la presión arterial. Aunque este efecto no debería tener consecuencias importantes para la mayoría de los pacientes, antes de prescribir CIALIS®, los médicos deben considerar cuidadosamente si los pacientes que padecen una enfermedad cardiovascular subyacente podrían verse afectados de manera adversa por dichos efectos vasodilatadores.

El uso de los inhibidores de la PDE5 no ofrece ninguna protección contra enfermedades de transmisión sexual. Debe asesorarse a los pacientes sobre medidas protectoras necesarias para evitar enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el virus de inmunodeficiencia humano (VIH)

#### **Embarazo y lactancia**

El uso de Tadalafilo no está indicado en mujeres.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones a los que se les administró hasta 1.000 mg/kg/día. En un estudio experimental pre y posnatal en ratas, la dosis sobre la que no se observó ningún efecto fue de 30 mg/kg/día. En ratas preñadas el área bajo la curva (ABC) del fármaco libre para esta dosis fue aproximadamente 18 ó 6 veces el área bajo la curva (ABC) correspondiente a una dosis de 20 ó 40 mg en humanos respectivamente. No hay estudios de Tadalafilo en mujeres embarazadas.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la comunicación de mareo fue similar para las dos ramas, Tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Tadalafilo, antes de conducir o utilizar máquinas.

#### **Carcinogénesis, Mutagénesis y alteraciones de la Fertilidad**

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial en humanos basándose en los estudios convencionales de seguridad, farmacología, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción.

El tadalafilo no fue carcinogénico en ratas o ratones que recibieron dosis diarias de hasta 400 mg/Kg/día durante 2 años.

El tadalafilo no fue mutagénico en los análisis bacterianos de Ames *in vitro* ni en la prueba de mutación progresiva en células de linfoma de ratón. El tadalafilo no fue clastrógeno en la prueba *in vitro* de aberración cromosómica en linfocitos humanos ni en los análisis *in vivo* de micronúcleos de rata.

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TECNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

5/14



6142

No se produjo disfunción en la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente Tadalafil durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día y superiores, se produjeron alteraciones en el epitelio de los tubos seminíferos que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros. Sin embargo, en un estudio en 103 hombres que recibieron 10 mg diarios de Tadalafil durante 6 meses, no se produjo un efecto clínico relevante sobre la concentración de espermatozoides, cantidad de espermatozoides, motilidad o morfología.

**INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

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 tadalafil como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que sólo se emplearon 10 mg de Tadalafil, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

**Efectos de otros fármacos sobre Tadalafil**

Tadalafil se metaboliza principalmente vía citocromo CYP3A4.

El ketoconazol (400mg al día), un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, aumentó la exposición a una sola dosis de tadalafil (área bajo la curva – ABC) en 312% y la C<sub>max</sub> en 22% y el ketoconazol (200mg al día) aumentó la exposición a una sola dosis de tadalafil (área bajo la curva – ABC) en 107% y la C<sub>max</sub> en 15%, en comparación con los valores obtenidos con tadalafil solo.

La administración de rifampicina (600mg al día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (área bajo la curva – ABC) a una sola dosis de tadalafil en 88% y la C<sub>max</sub> en 46%, en comparación con los valores obtenidos con tadalafil solo. Se espera que la administración concomitante con otros inductores del CYP3A4, tales como carbamacepina, fenitoína y fenobarbital, disminuya las concentraciones plasmáticas de tadalafil.

El ritonavir (200mg dos veces al día), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, aumentó la exposición a una sola dosis de tadalafil (área bajo la curva – ABC) en 124% sin producir cambio alguno en la C<sub>max</sub>. Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de las proteasas del VIH, como saquinavir, y otros inhibidores del CYP3A4, como eritromicina e itraconazol, probablemente también aumenten la exposición al tadalafil.

La administración simultánea de antiácidos (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y Tadalafil disminuyó la velocidad de absorción aparente de Tadalafil sin alterar la exposición (área bajo la curva – ABC) a Tadalafil.

El aumento del pH gástrico después de la administración de nizatidina, un antagonista H<sub>2</sub>, no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética de Tadalafil.

**Efectos de Tadalafil sobre otros fármacos**

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

En ensayos clínicos, Tadalafil ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de CIALIS® a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver Contraindicaciones).

El Tadalafil tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas y puede aumentar el efecto hipotensor de los agentes antihipertensivos. Adicionalmente, en pacientes que toman múltiples agentes antihipertensivos y cuya hipertensión no está bien controlada, se observaron grandes reducciones de la presión arterial. En la vasta mayoría de los pacientes, estas reducciones no estuvieron asociadas con síntomas hipotensivos. Un apropiado consejo clínico debe ser proporcionado a los pacientes cuando estos son tratados con antihipertensivos y CIALIS®.

En estudios clínicos farmacológicos, se examinó el potencial de Tadalafil para aumentar el efecto hipotensor de los agentes antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipina), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

*[Handwritten signature]*  
Confidencial

*[Handwritten signature]*  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

6/14



5142

tiazídicos (bendrofluazida), y bloqueantes del receptor de la angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio, beta-bloqueantes y/o alfa-bloqueantes). No existió interacción clínicamente significativa de Tadalafilo con ninguna de estas clases (ni a dosis de 10 mg ni para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipina en los que se administró a dosis de 20 mg). Análisis de los datos de ensayos clínicos en fase 3 mostraron que no existían diferencias en los acontecimientos adversos en pacientes que tomaron Tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos.

En dos estudios de farmacología clínica se observaron disminuciones no significativas en la presión sanguínea cuando se co-administró Tadalafilo a sujetos sanos que tomaban tamsulosina, un bloqueante alfa 1A-adrenérgico selectivo. Cuando se co-administró Tadalafilo a sujetos sanos que tomaban doxazosina (4 a 8mg al día), un bloqueante alfa 1-adrenérgico, se observó un aumento del efecto hipotensor de la doxazosina. El número de pacientes con disminuciones clínicamente significativas en su presión arterial de pie fue mayor para la combinación. En dichos estudios hubo síntomas asociados a la disminución de la presión sanguínea incluyendo síncope.

El tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol y el alcohol tampoco afectó las concentraciones plasmáticas de tadalafilo. A altas dosis de alcohol (0.7 g/Kg), la adición de tadalafilo no indujo disminuciones estadísticamente significativas en la media de la presión arterial. Algunos sujetos refirieron vértigo postural e hipotensión ortostática. La hipotensión no fue observada cuando el tadalafilo fue administrado con dosis menores de alcohol (0.6 g/Kg) y el vértigo ocurrió con una frecuencia similar a la observada con el alcohol solo.

El Tadalafilo no tuvo un efecto clínico 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.

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

Tadalafilo no tuvo un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética o la farmacodinámica de teofilina, sustrato del citocromo CYP1A2.

El Tadalafilo no tuvo un efecto significativo sobre la exposición (área bajo la curva – ABC) al midazolam o a la lovastatina. La administración concomitante en sujetos sanos de Tadalafilo (40mg una vez al día) y una glicoproteína P (por ejemplo digoxina) por un espacio de 10 días, no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética en estado constante de la digoxina (0.25 mg/día).

### REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos realizados en todo el mundo, se administró Tadalafilo a más de 5,700 hombres (promedio de edad: 59 años; límites de edad: 19 a 87 años). Más de 1000 pacientes fueron tratados durante 1 año o más, y más de 1300 pacientes recibieron tratamiento por 6 meses o más.

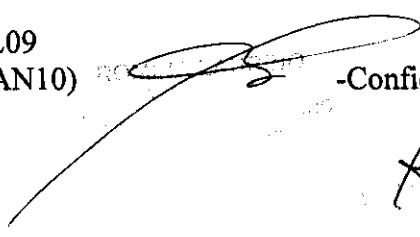
Los eventos adversos comunicados durante los estudios clínicos con Tadalafilo fueron generalmente leves o moderados, transitorios y se atenuaron con la dosificación continuada.

El evento adverso más frecuentemente ( $\geq 10\%$ ) comunicado fue cefalea.

Otros eventos adversos comunes ( $\geq 1\%$  y  $\leq 10\%$ ) fueron dispepsia, dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades, congestión nasal, rubor y mareo.

Efectos adversos poco frecuentes ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ) fueron edema palpebral, sensación descrita como dolor de ojos y conjuntivitis (incluida la hiperemia conjuntival).

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

  
-Confidencial-

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

7/14

6142



Los siguientes son eventos adversos adicionales menos frecuentes (< 2%) que se informaron en ensayos clínicos controlados; se desconoce si existe una relación causal entre estos eventos y el uso de CIALIS®. Esta lista excluye los efectos menores, aquéllos que no tienen una relación plausible con el medicamento y los que son demasiado imprecisos para ser pertinentes:

*Organismo en general:* astenia, edema facial, fatiga, dolor

*Sistema cardiovascular:* angina de pecho, dolor torácico, hipotensión, hipertensión, infarto de miocardio, hipotensión ortostática, palpitaciones, síncope, taquicardia.

*Sistema digestivo:* análisis anormales de la función hepática, diarrea, sequedad bucal, disfagia, esofagitis, reflujo gastroesofágico, gastritis, niveles elevados de gama glutamil transpeptidasa (GGTP), heces blandas, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos.

*Sistema musculoesquelético:* artralgia, dolor de cuello.

*Sistema nervioso:* mareos, hipoestesia, insomnio, parestesia, somnolencia, vértigo.

*Sistema respiratorio:* disnea, epistaxis, faringitis.

*Piel y apéndices:* prurito, salpullido, sudoración.

*Sistema urogenital:* aumento de las erecciones, erección espontánea del pene.

*Sistema oftalmológico:* visión borrosa, cambios en la visión de los colores y aumento de la lacrimación.

*Auditivos:* pérdida súbita o disminución de la audición, tinitus.

En todos los estudios con cualquier dosis de tadalafilo, los informes de los cambios en la visión de los colores fueron poco comunes (< 0.1% de los pacientes).

Aunque es poco frecuente, es posible que padezca erecciones prolongadas y ocasionalmente dolorosas después de tomar CIALIS®. Si usted presenta una erección que se mantiene durante más de 4 horas, debe ponerse en contacto inmediatamente con su médico.

En caso de dolor de pecho durante o después de mantener relaciones sexuales NO debe usar nitratos sino que debe contactar inmediatamente con su médico.

Los siguientes son eventos adversos posmercado reportados, muy raramente y en asociación temporal, en pacientes que tomaban tadalafilo:

**Cardiovasculares:** Eventos cardiovasculares severos incluyendo infarto al miocardio, muerte cardiaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebro vascular, ataque isquémico transitorio, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. Muchos de los pacientes en donde estos eventos adversos fueron reportados tuvieron factores de riesgo cardiovasculares pre-existentes. Muchos de éstos acontecimientos fueron reportados por haber ocurrido durante o poco después de la actividad sexual y algunos ocurrieron poco después del uso de los inhibidores de la PDE5 sin actividad sexual. Otros fueron reportados horas o días después del uso de los inhibidores de la PDE5 y de la actividad sexual. Sin embargo, no es posible determinar con exactitud si estos eventos están directamente relacionados con dichos factores, con tadalafilo, con la actividad sexual o con la combinación de estos u otros factores.

También se reportó hipotensión (mas comúnmente reportada cuando tadalafilo es dado a pacientes que están tomando agentes antihipertensivos), hipertensión y síncope.

**Otros eventos adversos:** La siguiente lista incluye otros eventos adversos que han sido identificados durante el uso de CIALIS en la etapa de posmercado. La misma no incluye eventos adversos informados por ensayos clínicos, que aparecen mencionados en otra parte de esta misma sección. Estos eventos han sido elegidos para su inclusión ya sea debido a su gravedad, frecuencia con que han sido reportados, ausencia de una causa alternativa clara o una combinación de todos estos factores. Dado que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar con certeza su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

*Organismo en general:* reacciones de hipersensibilidad que incluyen rash, urticaria, edema facial, síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa

*Gastrointestinales:* dolor abdominal y reflujo gastroesofágico.

*Oftalmológicos:* Oclusión retinal venosa, oclusión retinal arterial y defectos en el campo visual. Puede producirse pérdida súbita de visión, atribuida a neuropatía óptica anterior isquémica no arterítica (sus siglas

CDS28JUL09

V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

8/14

6142



en Inglés, NAION). La mayoría de éstos pacientes tenían factores de riesgo anatómicos o vasculares subyacentes para desarrollar NAION como mayores de 50 años, diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria, hiperlipidemias y/o eran fumadores.

**Auditivos:** se han reportado casos de pérdida súbita ó disminución de la audición en asociación temporal con el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluyendo CIALIS®. En algunos casos se reporto que podrían existir otros factores y condiciones médicas asociadas con éstos eventos. En muchos casos, la información respecto del seguimiento médico fue limitada. No es posible determinar si estos acontecimientos están relacionados directamente con el uso de CIALIS®, con la presencia de factores de riesgo para la pérdida de audición subyacentes en el paciente, con una combinación de estos factores o con otros factores.

**Piel y tejidos subcutáneos:** hiperhidrosis (sudoración).

**Sistema urogenital:** priapismo (ver Advertencias y Precauciones Especiales de empleo) y erección prolongada.

**Sistema Nervioso:** migraña, convulsiones y reaparición de convulsiones y amnesia global transitoria.

**Sistema Respiratorio:** epistaxis.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La administración del comprimido es por vía oral.

Tome el comprimido entero con un poco de agua. Puede tomar CIALIS® aunque haya tomado alimentos.

#### Uso en hombres adultos

La dosis máxima recomendada de CIALIS® es de 20 mg tomados antes de la actividad sexual independientemente de las comidas.

CIALIS® ha probado ser efectivo desde los 30 minutos hasta 36 horas luego de su administración. Los pacientes pueden iniciar la actividad sexual en diferentes momentos de tiempo después de la administración para determinar su ventana de respuesta óptima.

La dosis máxima recomendada es de 20 mg. Se desaconseja al uso diario de la medicación, ya que no se ha establecido la seguridad a largo plazo después de una dosificación diaria prolongada.

#### Uso en hombres ancianos

No se requiere ajuste de la dosis en ancianos. Las dosis recomendadas descritas en "Uso en hombres adultos" son válidas para ancianos.

#### Uso en hombres con disfunción renal

No debe utilizarse en pacientes con disfunción renal severa (ver Containdicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Uso en hombres con disfunción hepática

No debe utilizarse en pacientes con disfunción hepática severa. (ver Containdicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Uso en hombres diabéticos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

#### Uso en niños

CIALIS® no está indicado en personas menores de 18 años de edad

### 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.

CDS28JUL09

V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

9/14

6142



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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

#### RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Mantener los comprimidos en el envase original.

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

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 2 y 4 comprimidos recubiertos.

Elaborado por Eli Lilly do Brasil Ltda, San Pablo, Brasil.

**ARGENTINA:** Venta bajo receta. Industria Brasileira. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50797. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Patente N° 254.872. Dirección Técnica: Dr. Livio Sergio Centanni, Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.

Fecha última revisión ANMAT: \_/\_/\_

*Marcela Mauriño*  
**MARCELA MAURIÑO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

10/14

6142

INFORMACION PARA EL PACIENTE:

**Cialis®**  
**Tadalafil**

**1. QUÉ ES CIALIS® Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

CIALIS® está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina. Ésta se produce cuando un hombre no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

CIALIS® pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Después de la estimulación sexual CIALIS® 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. CIALIS® no le ayudará si no padece disfunción eréctil.

Es importante señalar que CIALIS® sólo actúa si se produce una estimulación sexual, tal y como lo haría si no estuviera tomando ninguna medicación para la disfunción eréctil.

Los comprimidos de CIALIS® son recubiertos y son de color amarillo. Tienen forma de almendra y están marcados con 'C 20' en una cara. Cada comprimido le proporciona 20 mg de principio activo. Estos comprimidos están disponibles en envases que contienen 1, 2 y 4 comprimidos.

**2. ANTES DE TOMAR CIALIS®**

**No tome CIALIS®:**

- si está tomando cualquier forma de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como nitrito de amilo. Este grupo de medicamentos se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o "dolor de pecho"). CIALIS® puede producir un aumento de los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier forma de nitrato o no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico,
- si ha tenido en el pasado una reacción alérgica a Tadalafil o a cualquiera de los componentes que aparecen al principio de este prospecto.

**Tenga especial cuidado con CIALIS®:**

A continuación se citan algunas razones por las que CIALIS® puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:

- si padece problemas de corazón o ha tenido un ataque cardíaco. Las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional del corazón,
- si ha padecido un accidente cerebrovascular,
- si tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada,
- si tiene un problema serio de hígado o riñón,
- si padece anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea), leucemia (cáncer de las células sanguíneas) o cualquier deformación del pene.

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

**Confidencial**

**MARCELA MAURIÑO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

11/14



6142

### **Toma de otros medicamentos:**

Como regla general, informe siempre a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otro medicamento, porque podrían interactuar ocasionalmente. Esto es particularmente importante si está siendo tratado con nitratos (ver el párrafo anterior), rifampicina (antibiótico empleado, entre otros, para el tratamiento de la tuberculosis), ketoconazol o itraconazol (usado para infecciones por hongos), eritromicina (antibiótico) o inhibidores de la proteasa (tratamientos del VIH).

No se aconseja tomar CIALIS® simultáneamente con ningún otro inhibidor de la PDE5 ni con ningún otro tratamiento para la disfunción eréctil.

CIALIS® no se debe usar en mujeres ni en personas menores de 18 años.

No existen condiciones especiales para ancianos o pacientes diabéticos.

### **Conducción y uso de máquinas:**

En estudios clínicos, la frecuencia de mareos en pacientes a los que se administró CIALIS® fue similar a aquellos a los que se administró placebo (píldoras de azúcar), sin embargo debe saber cómo reacciona usted a CIALIS® antes de conducir vehículos o usar máquinas.

### **Información importante sobre intolerancia en hombres a la lactosa, componente de CIALIS®:**

CIALIS contiene una pequeña cantidad de lactosa (cerca de 250 mg), por lo que es improbable que le afecte.

## **3. CÓMO TOMAR CIALIS®**

Tome siempre CIALIS® siguiendo exactamente las indicaciones de su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.

**El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es de 20 mg tomados antes de la actividad sexual independientemente de las comidas.**

Los comprimidos de CIALIS® se administran por vía oral. Trague el comprimido entero con un poco de agua.

Puede tomar CIALIS® aunque haya tomado alimentos.

Puede iniciar la actividad sexual aproximadamente media hora después de haber tomado el comprimido y hasta 36 horas después de haberlo tomado. Es importante advertirle que CIALIS® 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. Es posible realizar la actividad sexual más de una vez, por ejemplo, por la noche y de nuevo por la mañana. El tiempo que necesita CIALIS® para hacer efecto varía de una persona a otra. Después de tomar CIALIS® puede probar a tener relaciones sexuales en diferentes momentos para averiguar cual es el momento ideal para usted y para su pareja.

No se debe tomar CIALIS® más de una vez al día. Se desaconseja el uso diario de Cialis®.

### **Si usted toma más CIALIS® del que debiera:**

Consulte con su médico.

CDS28JUL09  
V 1.0 (12JAN10)

-Confidencial-

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

12/14

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, CIALIS® puede tener efectos adversos. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada y suelen desaparecer luego de unas pocas horas.

El efecto adverso más frecuente es dolor de cabeza (11 % de las personas).

Menos común son: la indigestión, los dolores de espalda, dolores musculares, congestión nasal y enrojecimiento de la cara. La hinchazón de párpados, dolor de ojos, enrojecimiento de los ojos y mareos son efectos adversos poco frecuentes.

Cuando hay dolor muscular o de espalda, éste suele presentarse en el lapso de 12 a 24 horas después de tomar CIALIS®. Dichos dolores suelen desaparecer sin tratamiento en el transcurso de 48 horas.

Si tiene alguno de estos síntomas y son molestos, severos o no desaparecen, consulte con su médico.

Aunque es poco frecuente, es posible que padezca erecciones prolongadas y ocasionalmente dolorosas después de tomar CIALIS®. Si usted presenta una erección que se mantiene durante más de 4 horas, debe ponerse en contacto inmediatamente con su médico. El priapismo (erección que no termina) debe tratarse tan pronto sea posible, ya que de lo contrario el pene puede sufrir una lesión duradera, la cual puede terminar con la imposibilidad de tener erecciones. Detenga la actividad sexual y contacte inmediatamente a su médico si es que síntomas tales como dolor de pecho, vértigos o náuseas aparecen durante las relaciones sexuales. La actividad sexual puede significar un esfuerzo extra para el corazón, especialmente si éste ya está débil producto de un ataque cardíaco o enfermedad cardíaca.

En ocasiones muy poco frecuentes, se observó una disminución o una pérdida de visión en un ojo o en ambos ojos en hombres que tomaron inhibidores de PDE5 (medicamentos orales para la disfunción eréctil, incluido CIALIS®). Es imposible determinar si estos acontecimientos están directamente vinculados con estos medicamentos o con otros factores como tensión arterial alta o diabetes, o con una combinación de los mismos. Si usted sufre una disminución o una pérdida súbita de la visión, deje de tomar inhibidores de PDE5, incluido CIALIS®, y llame a un médico inmediatamente.

La pérdida súbita o disminución de la audición, a veces con ruidos en los oídos y vértigos, ha sido raramente reportada en personas que han tomado cualquiera de los inhibidores de PDE5, incluyendo a CIALIS. No se ha determinado si estos acontecimientos están relacionados directamente con los inhibidores de PDE5, con otras enfermedades o medicamentos, con otros factores o con la combinación de factores. Si Ud. experimenta éstos síntomas, debe evitar la toma de CIALIS y contactar a su médico de inmediato.

Si observa efectos adversos no mencionados en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

6142

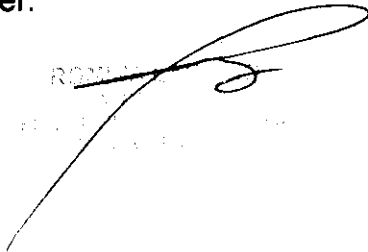
### 5. CONSERVACIÓN DE CIALIS®

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C (86°F).

Conservar los comprimidos en el embalaje exterior.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el embalaje y blister.



*Marcela Mauriño*  
**MARCELA MAURIÑO**  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

