

<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			
	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular ¹ (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), Síncope, Accidentes isquémicos transitorios ¹ , Migraña ² , Convulsiones ² , Amnesia transitoria
<i>Trastornos oculares</i>			
		Visión borrosa, Sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, Edema palpebral, Hiperemia conjuntival, Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) ² , Obstrucción vascular retiniana ²
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>			
		Acúfenos	Sordera súbita
<i>Trastornos cardíacos¹</i>			
		Taquicardia, Palpitaciones	Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable ² , Arritmia ventricular ²
<i>Trastornos vasculares</i>			
	Rubor	Hipotensión ³ , Hipertensión	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			
	Congestión nasal	Disnea, Epistaxis	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			
	Dispepsia	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			
		Rash	Urticaria, Síndrome de Stevens-Johnson ² , Dermatitis exfoliativa ² , Hiperhidrosis (sudoración)
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			
	Dolor de espalda, Mialgia, Dolor en las extremidades		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			
		Hematuria	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			
		Erecciones prolongadas	Priapismo, Hemorragia peneana, Hematospermia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>			
		Dolor torácico ¹ , Edema periférico, Fatiga	Edema facial ² , Muerte cardiaca súbita ^{1,2}

- (1) La mayoría de los pacientes tienen antecedentes de factores de riesgo cardiovascular.
- (2) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización pero no observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo de acuerdo con la literatura.
- (3) De acuerdo con la literatura, se notificó con mayor frecuencia cuando se administró tadalafilo a pacientes que ya están tomando medicamentos antihipertensivos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Otras poblaciones especiales

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

4.9 Sobredosis

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas. En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de aluminio/aluminio en envases con 28 comprimidos recubiertos con película.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) - España



Laboratorios Cinfa, S.A.
Olaz-Chipi, 10 P.I. Areta
31620 Huarte (Navarra)
ESPAÑA

Maxerect® 5 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 5 mg de tadalafilo.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película de color amarillo claro, cilíndrico, biconvexo, marcado con el código TD5 en una cara y ranurado en la otra.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que Maxerect sea efectivo en el tratamiento de la disfunción eréctil, es necesaria la estimulación sexual.

Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos.

El uso de Maxerect no está indicado en mujeres.

Posología y forma de administración

Posología

Disfunción eréctil en hombres adultos

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

La frecuencia máxima de dosificación es de un comprimido una vez al día.

Tadalafilo 10 y 20 mg se utilizarán antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

En pacientes que prevean un uso frecuente de tadalafilo (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de tadalafilo, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico.

En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente. Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos

La dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora, con o sin alimentos. La dosis recomendada para hombres adultos que estén siendo tratados tanto para la hiperplasia benigna de próstata como para la disfunción eréctil es también de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Aquellos pacientes que no puedan tolerar tadalafilo 5 mg para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata deben considerar una alternativa terapéutica, ya que no se ha demostrado la eficacia de tadalafilo 2,5 mg para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

Poblaciones especiales

Hombres de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Hombres con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada para el tratamiento a demanda es de 10 mg.

En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo 2,5 o 5 mg para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata.

Hombres con insuficiencia hepática

La dosis recomendada para el tratamiento de la disfunción eréctil con tadalafilo a demanda es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. Existen datos clínicos limitados acerca de la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse en este grupo de pacientes, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No hay informaciones disponibles sobre la administración de dosis de tadalafilo superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática. No se ha estudiado el régimen de administración diaria de tadalafilo para el tratamiento tanto de la disfunción eréctil como de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, en caso de prescribirse, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

Hombres diabéticos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

Población pediátrica

En la literatura no existe una recomendación de uso específica para tadalafilo en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

Forma de administración

Maxerect está disponible en comprimidos recubiertos con película de 5, 10 y 20 mg para administración por vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Durante los ensayos clínicos, reportados en la literatura se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, tadalafilo está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

Tadalafilo no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en 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 cardiovascular.

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

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

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

La administración conjunta de inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, con estimuladores del guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con tadalafilo

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil o la hiperplasia benigna de próstata y determinar las potenciales causas subyacentes.

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea, que potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

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

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

Cardiovascular

Durante los ensayos clínicos y/o después de la comercialización de acuerdo con la literatura de referencia, se notificaron cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con tadalafilo, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que estén en tratamiento concomitante con medicamentos antihipertensivos, tadalafilo puede inducir una disminución de la presión sanguínea. Cuando se inicie una pauta de administración diaria de tadalafilo, deberá valorarse adecuadamente desde el punto de vista clínico la posibilidad de realizar un ajuste de dosis de la medicación antihipertensiva.

En pacientes que están tomando alfa1 bloqueantes, la administración concomitante de tadalafilo puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión

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

Disminución o pérdida súbita de audición

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

Insuficiencia renal y hepática

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

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

Priapismo y deformación anatómica del pene

Se debe advertir a los pacientes que, si experimentan erecciones de cuatro horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia.

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

Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba tadalafilo a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC).

Tadalafilo y otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

De acuerdo con la literatura, los estudios de interacción se realizaron con 10 mg y/o 20 mg de tadalafilo como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que sólo se emplearon 10 mg de tadalafilo, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo

Inhibidores del citocromo P450

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la C_{máx} aumentó en un 15 %, en relación con los valores de AUC y C_{máx} para tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22 % en la C_{máx}. La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la C_{máx}.

Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementase con las concentraciones plasmáticas de tadalafilo. Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección 4.8 podría verse aumentada.

Transportadores

Se desconoce el papel de los transportadores (por ejemplo, la p-glicoproteína) sobre la disponibilidad de tadalafilo. Por lo tanto, existe un riesgo potencial de interacciones farmacológicas mediadas por la inhibición de estos transportadores.

Inductores del citocromo P450

Rifampicina, un inductor del citocromo CYP3A4, disminuyó el AUC de tadalafilo en un 88 %, en relación con los valores de AUC para tadalafilo solo (10 mg). Cabe esperar que esta reducción en la exposición disminuya la eficacia de tadalafilo, si bien se desconoce la magnitud de esta disminución de eficacia. Otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina pueden también disminuir la concentración plasmática de tadalafilo.

Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos

Nitratos

En ensayos clínicos descritos en la literatura, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de tadalafilo a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de tadalafilo (2,5 mg -20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de tadalafilo. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg y dosis única de 20

mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncopes. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación.

En los estudios de interacción reportados en la literatura realizados en un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con alfuzosina ni con tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar tadalafilo en pacientes que estén siendo tratados con cualquier alfa bloqueante, sobre todo en pacientes de edad avanzada. El tratamiento se debe iniciar con la dosis menor ajustándose de forma progresiva.

En estudios de farmacología clínica descritos en la literatura, se examinó el potencial de tadalafilo para aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipino), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos 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 (se utilizó la dosis de 10 mg, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipino en los que se utilizó la dosis de 20 mg) con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica descrito en la literatura, se estudió tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta cuatro clases de antihipertensivos. En sujetos que tomaban varios antihipertensivos las variaciones ambulatorias de la presión sanguínea parecían estar relacionadas con el grado de control de la presión sanguínea. Así, en los sujetos del estudio con la presión sanguínea bien controlada, la reducción de la misma fue mínima y similar a la observada en sujetos sanos. En los sujetos del estudio con la presión sanguínea sin controlar, la reducción fue mayor, aunque ésta no se asoció con síntomas de hipotensión en la mayoría de los sujetos. En pacientes que reciban medicación antihipertensiva concomitante, tadalafilo 20 mg puede inducir una disminución en la presión sanguínea, que (excepto con los alfa-bloqueantes -ver el párrafo anterior-) es, en general, pequeña y no se espera que tenga relevancia clínica. El análisis de los datos de los ensayos clínicos fase 3 descritos en la literatura mostró que no existían diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

Riociguat

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

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

En un ensayo clínico descrito en la literarura en el que se comparó la administración concomitante de tadalafilo 5 mg y finasterida 5 mg frente a placebo y finasterida 5 mg para el alivio de los síntomas de la HBP (hiperplasia benigna de próstata), no se identificaron reacciones adversas nuevas. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de tadalafilo y los 5-ARIs.

Sustratos del CYP1A2 (p. ej. teofilina)

En un estudio de farmacología clínica descrito en la literatura, cuando se administró tadalafilo 10 mg con teofilina (un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa) no hubo interacción farmacocinética alguna. El único efecto farmacodinámico fue un pequeño aumento (3,5 lpm) en la frecuencia cardíaca. Aunque es un efecto menor y no tuvo relevancia clínica en este estudio, debería tenerse en cuenta cuando se vaya a administrar con estos medicamentos.

Etinilestradiol y terbutalina

Se ha observado de acuerdo con la literatura que tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad del etinilestradiol oral; un incremento similar debe esperarse con la administración oral de terbutalina, aunque las consecuencias clínicas son inciertas.

Alcohol

De acuerdo con la literatura la concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08 %) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. El alcohol se administró de manera que se maximizase la velocidad de absorción del alcohol (ayuno durante la noche y sin tomar alimentos hasta dos horas después de la ingesta de alcohol). Tadalafilo (20 mg) no aumentó el descenso medio de la presión sanguínea producido por el alcohol (0,7 g/kg o aproximadamente 180 ml de alcohol 40 % (vodka) en un varón de 80 kg) pero en algunos sujetos, se observaron mareos posturales e hipotensión ortostática. Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol más bajas (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

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

Sustratos del CYP2C9 (p. ej. R-warfarina)

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC) a la S-warfarina o R-warfarina (sustrato del citocromo CYP2C9), ni sobre los cambios en el tiempo de protrombina inducido por warfarina.

Aspirina

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

Medicamentos antidiabéticos

En la literatura se indica que no se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En la literatura los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de tadalafilo durante el embarazo.

Lactancia

No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Tadalafilo no debe utilizarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de tadalafilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con tadalafilo de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Frecuencia establecida: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema ²