



# TALIS® 5 UD

## Tadalafilo

### 5 mg

#### Vía Oral

#### COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

#### Composición

Cada comprimido recubierto de **Talis® 5 UD** contiene:

Tadalafilo..... 5 mg;  
excipientes..... c.s. (\*)

(\*) excipientes: Celulosa microcristalina, croscaramelosa sódica, dióxido de silicio, dióxido de titanio, estearato de magnesio, hipromelosa, hiprolosa, lactosa, lauril sulfato de sodio, triacetina, lactosa monohidratada.

#### Propiedades

#### Farmacodinámicas

**Talis® 5 UD** es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), lo que determina un incremento de monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) causante de la relajación del músculo liso de las arterias penianas y del cuerpo cavernoso lo que hace que aumente el flujo sanguíneo a ese nivel y mejore la erección. La inhibición de la PDE5 por el tadalafilo no tiene efecto en ausencia de estimulación sexual.

#### Farmacocinéticas

**Talis® 5 UD** luego de una dosis única por vía oral la concentración plasmática máxima se alcanza en un tiempo variable que oscila entre 30 minutos y 6 horas, en general alrededor de las 2 horas. La absorción de tadalafilo no es influenciada por la comida, por lo tanto, puede administrarse con o sin alimentos. El volumen de distribución es de 63 litros, 94% del tadalafilo plasmático está unido a las proteínas. El porcentaje de la dosis administrada que aparece en el semen es mínimo (0.0005%) en sujetos sanos. Tadalafilo es metabolizado a nivel hepático por el sistema CYP3A4 en metabolitos catecólicos. El clearance de tadalafilo es de 2.5 L/h y la vida media de eliminación es de 17.5 horas en sujetos sanos.

#### Indicaciones

**Talis® 5 UD** está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil, de la hiperplasia prostática benigna y de la asociación de disfunción eréctil con hiperplasia prostática benigna en

hombres adultos. En la disfunción eréctil sola o asociada con hiperplasia prostática benigna, carece de efecto en ausencia de un estímulo sexual apropiado.

El uso de **Talis® 5 UD** no está indicado en mujeres.

#### Dosis y administración

**Talis® 5 UD** es adecuado para aquellos pacientes que han obtenido beneficios del tratamiento a demanda con **Talis® 20** y realizan un uso frecuente del mismo (por lo menos 2 veces por semana).

#### *Disfunción eréctil en hombres adultos*

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad 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. 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 continuo de **Talis®** (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de Talis®, 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 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 pueden 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.

#### *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 ó 5 mg para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata.

#### *Insuficiencia hepática*

La dosis recomendada para el tratamiento de la disfunción eréctil con **Talis® 5 UD** 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 existen datos 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.

#### *Diabetes*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

#### Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para **Talis® 5 UD** en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

#### Contraindicaciones

**Talis® 5 UD** no debe emplearse en caso de alergia o hipersensibilidad conocidas a tadalafilo u otro de sus componentes.

La administración de **Talis® 5 UD** está contraindicada en aquellos sujetos que reciban tratamiento con nitratos orgánicos, tanto regular o intermitentemente dentro de las últimas 48 horas de la última dosis, debido a la acentuación del efecto hipotensor de los nitratos.

**Talis® 5 UD** 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 ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por tanto el uso de tadalafilo está contraindicado en:

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

**Talis® 5 UD** 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 de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.

#### Precauciones y Advertencias

Antes de iniciar el tratamiento con **Talis® 5 UD**

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

En pacientes que 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 **Talis® 5 UD** puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

#### Visión

Dado que se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con **Talis® 5 UD** y

consultar con un médico inmediatamente.

Disminución o pérdida súbita de audición

Se han notificado 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 y a la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de **Talis® 5 UD** en pacientes con insuficiencia renal grave. 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 **Talis® 5 UD**, 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. **Talis® 5 UD** 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 **Talis® 5 UD** 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).

**Talis® 5 UD** y otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar **Talis® 5 UD** en dichas combinaciones.

Lactosa

**Talis® 5 UD** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Embarazo y lactancia**

**Talis® 5 UD** no está indicado su uso en mujeres.

**Uso pediátrico**

La seguridad y efectividad en menores de 18 años no ha sido establecida.

**Fertilidad**

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

**Reacciones colaterales**

*Reacciones colaterales frecuentes (>1/100 a <1/10):* cefalea, rubor, congestión nasal, dispepsia, dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades.

*Reacciones colaterales poco frecuentes (>1/1000 a <1/100):* reacciones de hipersensibilidad, mareo, visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos, acúfenos, taquicardia<sup>1</sup>, palpitaciones<sup>1</sup>, hipotensión<sup>3</sup>, hipertensión, disnea, epistaxis, dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico, rash, hematuria, erecciones prolongadas, dolor torácico<sup>1</sup>, edema periférico, fatiga.

*Reacciones colaterales raras (>1/10000 a <1/1000):* angioedema<sup>2</sup>, accidente cerebrovascular<sup>1</sup> (incluyendo acontecimientos hemorrágicos) síncope, accidentes isquémicos transitorios<sup>1</sup>, migraña<sup>2</sup>, convulsiones<sup>2</sup>, amnesia transitoria, defectos del campo de visión, edema palpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION)<sup>2</sup>, obstrucción vascular retiniana<sup>2</sup>, sordera súbita, infarto de miocardio<sup>1</sup>, angina de pecho inestable<sup>1,2</sup>, arritmia ventricular<sup>1,2</sup>, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson<sup>2</sup>, dermatitis exfoliativa<sup>2</sup>, hiperhidrosis (sudoración), priapismo, hemorragia peneana, hematospermia, edema facial<sup>2</sup>, muerte cardiaca súbita<sup>1,2</sup>.

(1) La mayoría de los pacientes tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular.

(2) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización del original, pero no observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo.

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

**Interacciones**

Los efectos indeseados por elevación de las concentraciones plasmáticas como hipotensión, síncope, cambios visuales y erecciones prolongadas con **Talis® 5 UD** pueden verse aumentados si se administra conjuntamente con inhibidores del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, fluconazole, eritromicina, claritromicina, troleandomicina, telitromicina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, ritonavir, nelfinavi, atazanavir, darunavir, amprenavir, fosamprenavir, indinavir, ti-pranavir, lopinavir, saquinavir, imatinib, mibefradil, efavirenz, delavirdine, telaprevir, conavipan, amiodarona, cimetidina, diltiazem, quinidina, verapamil, ranolazina, voriconazole, zafirlukast, zileuton y jugo de pomelo.

La administración de inductores del CYP3A4 como rifampicina pueden disminuir el efecto de tadalafilo **Talis® 5 UD** potencia el efecto hipotensor de la medicación alfa bloqueante y por lo tanto está contraindicada su asociación excepto en el caso de tamsulosina a la dosis de 0,4 mg/día.

*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.

Los nitratos potencian los efectos hipotensores del **Talis® 5 UD** por lo que no se deben asociar incluso dentro del plazo de 48 horas de la última toma. Todos los medicamentos antihipertensivos pueden acentuar el efecto hipotensor del **Talis® 5 UD**.

*Alcohol*

La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08 %) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. 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).

*Riociguat*

Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, está contraindicado.

*Inhibidores de la 5-alfa reductasa*

se debe tener cuidado cuando tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de tadalafilo y los 5-ARIs.

*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.

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

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no tuvo 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.

**Sobredosis**

Se han administrado hasta 500 mg en voluntarios sanos (dosis única) y dosis diarias múltiples de 100 mg a pacientes de tadalafilo registrándose eventos adversos similares a los observados con dosis convencionales. La hemodiálisis contribuye mínimamente a la eliminación de tadalafilo.

**Presentaciones**

**Talis® 5 UD** - estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de 5 mg de tadalafilo.

**Condiciones de conservación**

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30°C).

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.) – Tel.: 1722**



**Fabricado por: EUROFARMA LABORATORIOS S.A.**

San Pablo - Brasil

**En Uruguay:**

**Represente: EUROFARMA URUGUAY S.A.**

Victor Soliño 349 - Piso 20, Sinergia Faro.

Tel.: 2401 5454

Montevideo – Uruguay

**En Bolivia Registrado por:**

**LABORATORIOS EUROFARMA BOLIVIA S.A.**

Santa Cruz - Bolivia

RECURRIR AL MEDICO SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN O EMPEORAN.