

Invictus Masticable

Tadalafilo 20 mg

Vía oral

Comprimidos masticables

Fórmula

Cada comprimido masticable contiene Tadalafilo 20 mg. Excipientes: Lactosa hidratada; Manitol; Sodio lauril sulfato; Povidona; Croscarmelosa sódica; Esencia de menta; Aspartamo; Dióxido de silicio coloidal; Magnesio estearato.

Contiene Aspartamo. Contraindicado en Fenilcetonuria.

Acción terapéutica

Invictus Masticable es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil. Clasificación ATC: G04BE08.

Indicaciones

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

Acción farmacológica

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El Tadalafilo no actúa en ausencia de estimulación sexual. El Tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2 y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de Tadalafilo también es más de 10.000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante porque ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, Tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experimentación clínica, administrado según necesidad, antes de la relación sexual, Tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un periodo de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostactomía radical.

Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta), sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, Tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo. En la evaluación clínica en pacientes con disfunción eréctil de al menos un año de duración y diferentes grados de severidad (leve, moderada, grave), etiologías, edades (21 a 86 años) y razas, la mayoría de los pacientes notificaron que Tadalafilo había mejorado sus erecciones y que las tentativas de coito habían sido más satisfactorias.

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el Tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de **Invictus Masticable** en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de **Invictus Masticable** antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluzaida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul / verde), hecho consistente con la baja afinidad del Tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1%). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermatozoides asociadas al tratamiento con Tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

Farmacocinética:

El Tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de Tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del Tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al Tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del Tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada. El Tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilalcohol glucuronido que es 13.000 veces menos selectivo que Tadalafilo para la FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2,5 l / h y la vida media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36 % de la dosis).

Uso en pacientes de edad avanzada: Se ha informado que los sujetos ancianos (de 65 años o más) presentaron una menor depuración de Tadalafilo, que resultó en una exposición 25% mayor (AUC) sin efectos sobre la C_{max}, en relación con la observada en sujetos jóvenes. No se justifica un ajuste de la dosis basado únicamente en la edad. Sin embargo, se debe tener en cuenta la mayor sensibilidad de algunas personas mayores a ciertos medicamentos.

Uso en niños: El Tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años.

No se han observado variaciones farmacocinéticas significativas que justifiquen cambios en la dosis en pacientes diabéticos o con hiperplasia prostática benigna.

Posología y forma de administración

Disfunción eréctil:

Uso según necesidad: La dosis de **Invictus Masticable** es de un comprimido masticable, tomado al menos 30 minutos antes de la actividad sexual prevista. En aquellos pacientes en los que Tadalafilo 10 mg no produzca el efecto adecuado, el médico podrá indicar **Invictus Masticable** (20 mg). **Invictus Masticable** se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo. Se demostró que el Tadalafilo usado según necesidad mejora la función eréctil en comparación con el placebo hasta 36 horas después de la administración. Por consiguiente, esto deberá tenerse en cuenta al asesorar a los pacientes sobre el uso adecuado de **Invictus Masticable**.

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal:

Invictus Masticable para uso según necesidad: 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 es de 10 mg para el tratamiento bajo demanda.

Insuficiencia hepática:

La dosis recomendada de Tadalafilo es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista. Los datos clínicos acerca de la seguridad de Tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), son limitados. No existen datos disponibles sobre la administración de dosis de Tadalafilo superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática.

Medicaciones concomitantes:

Nitratos: El uso simultáneo de nitratos en cualquiera de sus formas está contraindicado.

Alfa-bloqueantes:

Disfunción eréctil: Cuando **Invictus Masticable** deba administrarse conjuntamente con un alfa-bloqueante, los pacientes deberán estar recibiendo el alfa-bloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento con **Invictus Masticable** y éste deberá instituirse a la dosis mínima recomendada. Inhibidores de la CYP3A4:

Invictus Masticable para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de Tadalafilo es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas.

Forma de administración

Los comprimidos de **Invictus Masticable** pueden ser masticados o disueltos lentamente en la boca.

Contraindicaciones

La administración de **Invictus Masticable** está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. El Tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinados de los nitratos y el Tadalafilo sobre la vía del óxido nítrico / guanosín monofosfato cíclico (GMPc).

Invictus Masticable está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Tadalafilo no debe utilizarse en varones con enfermedad cardíaca, para quienes la actividad sexual no está aconsejada.

El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual, en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.

Dado que el siguiente grupo de pacientes no han sido incluidos en los distintos estudios clínicos, Tadalafilo está contraindicado en:

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos.
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses.
- Pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial <90 / 50 mm / Hg), o hipertensión (>170 / 100 mm / Hg) no controladas.
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Tadalafilo está contraindicado en pacientes que tengan pérdida de la visión de un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterérica (NAION), independientemente de si este episodio estuvo o no relacionado con la exposición previa a inhibidores de FDE5.

La administración conjunta de Tadalafilo (u otros inhibidores de la FDE5), con estimuladores de la guanilato-ciclasa, por ejemplo: Riociguat, está contraindicada, ya que puede provocar hipotensión sintomática.

Fenilcetonuria: **Invictus Masticable** contiene aspartamo en su formulación, por lo que este producto no es apto para fenilcetonúricos.

Lactosa: **Invictus Masticable** contiene lactosa en su formulación. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la lactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Precauciones y advertencias

Evaluación previa al tratamiento del paciente con disfunción eréctil: La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir un examen médico adecuado para identificar las causas potenciales subyacentes, así como las opciones de tratamiento.

Antes de recetar **Invictus Masticable**, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que puede resultar en disminuciones leves y transitorias de la presión arterial, y como tal, potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

Cardiovascular: Se han notificado eventos cardiovasculares graves en pacientes tratados con Tadalafilo, tales como: Infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. Si bien la mayoría de los pacientes en que se han informado estos eventos tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistentes, no es posible determinar definitivamente si estos eventos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con Tadalafilo, con la actividad sexual o con una combinación de estos u otros factores. Dado que el siguiente grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular no ha sido estudiado en estudios clínicos con Tadalafilo, no se recomienda su uso:

- Pacientes con enfermedad valvular aórtica y mitral clínicamente significativa.
- Pacientes con constricción pericárdica.
- Pacientes con miocardiopatía restrictiva o congestiva.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa.
- Pacientes con arritmias potencialmente mortales.
- Pacientes con enfermedad coronaria sintomática.
- Pacientes con hipertensión arterial no controlada.

Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden provocar disminuciones transitorias de la presión arterial. Se deberá tener precaución al utilizar Tadalafilo en los siguientes pacientes con afecciones subyacentes, ya que podrían verse afectados negativamente por tales efectos vasodilatadores:

- Obstrucción severa al flujo de salida del ventrículo izquierdo.
- Pacientes deshidratados.
- Hipotensión autonómica.
- Hipotensión en reposo.

Pacientes que estén recibiendo medicación antihipertensiva, Tadalafilo puede provocar una disminución de la tensión arterial, por lo que al iniciar el tratamiento con Tadalafilo, se deberán tener las consideraciones clínicas apropiadas para un ajuste de la dosis de la terapia antihipertensiva.

Pacientes tratados con medicamentos bloqueantes de los receptores alfa 1, la administración concomitante con Tadalafilo puede provocar hipotensión sintomática en algunos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Tadalafilo y doxazosina.

Priapismo y deformación anatómica del pene: Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. **Invictus Masticable** debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

Visión: Se han notificado alteraciones visuales en casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (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. 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: No se recomienda el uso de **Invictus Masticable** en pacientes con insuficiencia renal severa, dada la cinética del Tadalafilo, la poca experiencia en esta población y la falta de capacidad para influir en la eliminación de la droga mediante diálisis.

Insuficiencia hepática: Dado que hay datos clínicos limitados del uso de Tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C), se recomienda realizar una evaluación cuidadosa de los beneficios / riesgos en cada caso en particular, antes de prescribir Tadalafilo.

Uso con inductores o inhibidores de CYP3A4: El Tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. **Invictus Masticable** no está recomendado en pacientes que tomen, en forma crónica, inductores potentes de CYP3A4, como la rifampicina.

Invictus Masticable no está recomendado, para uso concomitante, en pacientes tratados con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir.

Otros tratamientos para la disfunción eréctil: No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de Tadalafilo con otros inhibidores de la FDE5, ni con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen **Invictus Masticable** con otros inhibidores de la FDE5.

Prostacilinas y sus análogos: No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de Tadalafilo y otros inhibidores de FDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen Tadalafilo con estos medicamentos.

Bosentan: No se ha demostrado, en forma concluyente, la eficacia de Tadalafilo en pacientes ya tratados con bosentan.

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

Uso pediátrico: El uso de **Invictus Masticable** no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del Tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se ha informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del Tadalafilo entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (≤65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de **Invictus Masticable** basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

Embarazo: **Invictus Masticable** no está indicado para uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el Tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con Tadalafilo en mujeres embarazadas.

Lactancia: **Invictus Masticable** no está indicado para uso en mujeres. Se ha informado que el Tadalafilo y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes en concentraciones aproximadamente 2,4 veces mayores que las halladas en plasma. Se desconoce si el Tadalafilo se excreta en la leche humana.

Interacciones medicamentosas

Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafilo:

Nitratos: Está contraindicada la administración de **Invictus Masticable** a pacientes que estén usando cualquier

forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el Tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de **Invictus Masticable** antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

Bloqueadores alfa adrenérgicos: Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de Tadalafilo con doxazosina y tamsulosina. Antihipertensivos: Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de Tadalafilo sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, bendrofluzada, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la presión arterial luego de la coadministración de Tadalafilo.

Alcohol: Tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman vasodilatadores leves combinados, podrían aumentar los efectos de disminución de la presión arterial de cada compuesto individual. El consumo importante de alcohol combinado con **Invictus Masticable** puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. Se ha informado que el Tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de Tadalafilo.

Riociguat: Estudios preclínicos 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.

Potencial para que otros fármacos afecten al Tadalafilo:

Antiácidos: La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) y Tadalafilo reduce la tasa de absorción aparente de Tadalafilo sin alterar la exposición sistémica (AUC). Antagonistas H₂ (por ejemplo: Nizatidina): Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de Tadalafilo.

Inhibidores de citocromo P450: El Tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al Tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo: ketoconazol): Se ha informado que el ketoconazol (400 mg / día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a Tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C_{max} en 22%. El ketoconazol (200 mg / día) incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la C_{max} en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al Tadalafilo. Inhibidor de la proteasa VIH: Ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día, en estado estable), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (20 mg dosis única) un 32% con una reducción de 30% de la C_{max}. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición al Tadalafilo (20 mg dosis única) en 124%, sin cambios en la C_{max}. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición al Tadalafilo.

Inductores de citocromo P450: Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al Tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo: Rifampicina): Rifampicina (600 mg / día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la C_{max} en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al Tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al Tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 puede anticipar una disminución de la eficacia del Tadalafilo para uso una vez al día; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que Tadalafilo afecte a otros fármacos:

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

Sustratos del citocromo P450: No es de esperar que el Tadalafilo cause una inhibición o una inducción clínicamente importante de la depuración de fármacos metabolizados por las isoformas del citocromo P450 (CYP). Se ha informado que el Tadalafilo no inhibe ni induce las isoformas del P450, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP2E1.

CYP1A2 (por ejemplo, Teofilina): Tadalafilo no tuvo efecto importante sobre la farmacocinética de la teofilina. Cuando se administró Tadalafilo a sujetos que tomaban teofilina, se observó un pequeño aumento (3 pulsaciones por minuto) de la frecuencia cardíaca asociado con la teofilina.

CYP2C9 (por ejemplo: Warfarina): Tadalafilo no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) a la S-warfarina o R-warfarina, ni afectó los cambios en el tiempo de protrombina inducidos por warfarina.

CYP3A4 (por ejemplo: Midazolam o lovastatina): Tadalafilo no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) al midazolam o la lovastatina.

Glicoproteína-P (por ejemplo: Digoxina): La coadministración de Tadalafilo (40 mg una vez al día) durante 10 días no tuvo efecto importante en la farmacocinética en estado estable de la digoxina (0,25 mg / día) en sujetos sanos.

Reacciones adversas

A continuación se mencionan las reacciones adversas más frecuentemente observadas con mayor frecuencia en pacientes que toman Tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil: Cefalea, dispepsia, dolor de espalda, migraja.

Las siguientes reacciones adversas se las divide según la frecuencia: Muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10), poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100), rara (≥1/10,000 a <1/1,000), muy raro (<1/10,000) y desconocido, y según órganos y sistemas:

Trastornos del sistema inmunitario: Poco frecuente: Reacciones de hipersensibilidad. Rara: Angioedema. Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: Cefalea. Poco frecuente: Mareos. Raras: Accidente cerebrovascular, síncope, ataque isquémico transitorio, migraña, convulsiones, amnesia transitoria.

Trastornos oculares: Poco frecuentes: Visión borrosa, dolor ocular. Raras: Alteraciones en el campo visual, edema de párpados, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), obstrucción vascular retiniana.

Trastornos del oído: Poco frecuente: Tinnitus. Rara: Pérdida repentina de la audición.

Trastornos cardíacos: Poco frecuentes: Taquicardia, palpitaciones. Raras: Infarto de miocardio, angina inestable de pecho, arritmia ventricular.

Trastornos vasculares: Frecuente: Enrojecimiento facial. Poco frecuentes: Hipotensión, hipertensión.

Trastornos de vías aéreas y respiratorios: Frecuente: Congestión nasal. Poco frecuentes: Disnea, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: Frecuente: Dispepsia. Poco frecuentes: Dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo: Poco frecuente: Erupción. Raras: Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, sudoración.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Frecuentes: Dolor de espalda, mialgias, dolor en las extremidades.

Trastornos renales y urinarios: Poco frecuente: Hematuria.

Trastorno del sistema reproductor: Poco frecuente: Erecciones prolongadas. Raras: Priapismo, hemorragia en el pene, hematospermia.

Trastornos generales: Poco frecuentes: Dolor en el pecho, edema periférico, fatiga. Raras: Edema facial, muerte súbita cardíaca.

Sobredosificación

Se han administrado dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los eventos adversos fueron similares a los observados con dosis menores. En casos de sobredosis, se deben adoptar las medidas regulares de apoyo, según se requiera. La hemodilísis contribuye de manera insignificante a la eliminación de Tadalafilo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

Invictus Masticable Comprimidos masticables: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos masticables.

 Comprimidos redondos color blanco, ranurados y codificados T20 en una cara.

Otras presentaciones

Invictus Comprimidos recubiertos (20 mg): Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos recubiertos.

Invictus 5 Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Venta bajo receta. *Industria Argentina.*

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 57.559.

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodo 6424, C1440AKJ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Septiembre de 2021.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios  0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F., Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1161405841
14298 1222



6



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA