PERDURAL® 5

TADALAFIL

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta - Industria Argentina

Fórmula
Cada comprimido recubierto contiene: TADALAFIL 5.00 mg. Excipientes: lactosa 67.267 mg, laurilsulfato de sodio 2.400 mg, croscarmelosa sódica 16.000 mg, hidroxipropilcelulosa 2.133 mg, dióxido de silicio coloidal 8.000 mg, celulosa microcristalina 40.000 mg, estearato de magnesio 0.200 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 1.600 mg, polietilenglicol 6000 0.710 mg, dióxido de titanio 1.760 mg, talco 0.540 mg, povidona K30 0.188 mg, sacarina sódica 0.015 mg, óxido de hierro amarillo 0.065 mg, óxido de hierro rojo 0.005 mg.

Acción Terapéutica
PERDURAL pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.
Código ATC: G04BE08

Indicaciones
PERDURAL está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE), los síntomas y signos de la hiperplasia prostática benigna (HPB), y para el tratamiento combinado de la DE y los signos y síntomas de la HPB.

Acción Farmacológica
Mecanismo de acción
El óxido nítrico es el mediante la estimulación sexual es provocada por el aumento del flujo sanguíneo hacia el pene, como resultado de la relajación de las células musculares lisas del cuerpo cavernoso. Esta respuesta está mediada por la liberación de óxido nítrico (NO) de las terminales nerviosas y las células endoteliales, que estimula la síntesis de guanosina 3',5' monofosfato cíclica (GMPc) en el cuerpo cavernoso. El GMPc provoca la relajación de los músculos lisos hacia el cuerpo cavernoso. La inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) estimula la función eréctil incrementando la cantidad de GMPc. El tadalafil inhibe la PDE5, el tadalafil es ~ 10.000 veces más potente para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y en los vasos sanguíneos. Además, el tadalafil es ~ 9.000 veces más potente para la PDE5 que para la PDE6, que se encuentra en la retina y es responsable de la fotorreducción.
Se ha demostrado que PERDURAL mejora la función sexual de varón fisiológica, la eréctil, en la PDES con tadalafil no produce ningún efecto en ausencia de estímulo sexual.
El efecto de la inhibición de la PDE5 también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su suministro vascular. Este efecto es mediado por la relajación del músculo liso del tejido del estroma.
Efectos sobre la visión: en un estudio para evaluar los efectos de tadalafil sobre la visión, no se detectó ninguna insuficiencia de discriminación de color (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100 hue. Este hallazgo es consistente con la actividad inferior a la esperada de tadalafil sobre la PDE6, la enzima relacionada con la fotorrecepción en la retina, mediada por electrofisiologías, presión intraocular, o pupilometría. A través de todos los estudios clínicos, los reportes sobre cambios en el color de la visión fueron raros (<0.1%).
Efectos sobre la hemodinamia del corazón: tadalafil no produjo ningunos diferencia importante cuando es administrado a sujetos sanos, comparado con el placebo en presión arterial sistólica y diastólica en posición supina (disminución de la media máxima de 1.6/0.8 mmHg, respectivamente), en presión sistólica y diastólica en posición ortostática (disminución de la media máxima de 4/1 mmHg, respectivamente), en pulso en reposo (aumento de la media máxima de cambio importante en el ritmo cardiaco. Se registraron mayores efectos en sujetos que recibían nitratos.
Efectos sobre espermatogénesis: el uso de tadalafil 10 mg por 6 meses y de 20 mg por 9 meses, incluyó una disminución en las concentraciones medias de esperma relativas con el placebo. Este efecto no se vio con tadalafil 20 mg por un período de 6 meses. En la evaluación 20 mg/9 meses, las disminuciones en la concentración de esperma fueron asociadas con mayor frecuencia a sujetos tratados con tadalafil que a sujetos tratados con placebo. Las concentraciones de testosterona, hormona folicoestimulante, y hormona estimulante del folículo ya sea con tadalafil 10 mg o 20 mg no fueron diferentes con placebo.
Efectos sobre la función eréctil - Uso dosis diaria
Tadalafil 5 mg tomado una vez por día mejora de manera importante la función eréctil durante el período de 24 horas entre las dosis.

Farmacocinética
Dentro de un rango de dosis de 2.5 a 20 mg la exposición al tadalafil (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis en sujetos sanos. La farmacocinética de administración de una dosis única de 2.5 mg, 5 mg, 10 mg y 20 mg de tadalafil en forma diaria y en forma ocasional en sujetos sanos.
Absorción: Después de la administración de una dosis única oral, la concentración máxima de plasma observada (Cmax) ocurrió entre 30 minutos y 6 horas (tiempo medio en de 2 horas). No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafil luego de la dosis oral.
La tasa y la extensión de absorción de tadalafil no se ven influenciadas por la alimentación; de manera que PERDURAL puede ser tomado con o sin alimentos.
Distribución: El volumen medio de distribución aparente luego de la administración oral se aproximadamente 63 L, lo que indica que el tadalafil se distribuye en los tejidos. En concentraciones terapéuticas, 94% de tadalafil en plasma se liga a las proteínas.
Menos del 0.0005% de la dosis administrada apareció en el semen de sujetos sanos.
Metabolismo: Tadalafil es principalmente metabolizado en el hígado. El CYP3A4 es el principal catecolato clave, el metabolito catecol pasa por una extensa metilación y glucuronidación para formar el metilcatecol y el metilcatecol glucuronido. Las concentraciones de metilcatecol son respectivamente. El metabolito mayor circulante es el metilcatecol glucuronido. Las concentraciones de metilcatecol son mínimas a 90 horas después de una dosis oral de 10 mg. Los metabolitos de tadalafil no se espera que los metabolitos estén farmacológicamente activos en las concentraciones observadas de metabólitos.
Eliminación: La depuración media oral de tadalafil es de 2.5 L/hr y la vida media terminal es 17.5 horas en sujetos sanos. Después de una dosis oral de tadalafil, aproximadamente el 36% de la dosis ha sido eliminada en la heces (aproximadamente el 61% de la dosis) y en menor cantidad en la orina (aproximadamente 36% de la dosis).

Posología y Modo de administración
PERDURAL para su uso según necesidad en la disfunción eréctil
PERDURAL para su uso según necesidad
- Se recomienda una dosis de 5 mg, tomada una vez por día para uso según necesidad en la mayoría de los pacientes es de 10 mg, tomada antes de la actividad sexual prevista.
- Se podrá aumentar la dosis a 20 mg o reducirla a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual. La frecuencia máxima recomendada de PERDURAL para uso según necesidad es una vez por día.
- Se demostró que PERDURAL para uso según necesidad mejora la función eréctil en comparación con el placebo hasta 36 horas después de la administración. Por consiguiente, esto debera tenerse en cuenta al asesorar a los pacientes sobre la planificación de su actividad sexual.
PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil
- La dosis inicial recomendada de PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil es de 2.5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.
- La dosis de PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil puede aumentarse a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.
PERDURAL para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna
- La dosis recomendada de PERDURAL para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.
PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna
- La dosis recomendada de PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual.
Uso con los comidas
PERDURAL puede tomar con o sin alimentos.
Uso en poblaciones especiales
- ***Insuficiencia renal***
PERDURAL para uso según necesidad
- Depuración de creatinina de 30 a 50 mL/min: se recomienda una dosis inicial de 5 mg no más de una vez por día, y la dosis máxima de 10 mg no más de una vez cada 48 horas.
- Depuración de creatinina < 30 mL/min o en hemodiálisis: la dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).
PERDURAL para uso una vez al día
- Depuración de creatinina
- Depuración de creatinina inferior a 50 mL/min o en hemodiálisis: no se recomienda PERDURAL para uso una vez al día (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).
- ***Hiperplasia prostática benigna y disfunción eréctil:Hiperplasia prostática benigna***
- Depuración de creatinina de 30 a 50 mL/min: se recomienda una dosis inicial de 2.5 mg. Podrá considerarse un aumento de la dosis a 5 mg según la tolerancia del paciente.
- Depuración de creatinina inferior a 50 mL/min o en hemodiálisis: no se recomienda PERDURAL para uso una vez al día (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).
- ***Insuficiencia hepática***
PERDURAL para uso según necesidad
- Leve o moderada (Child Pugh Clase A o B): la dosis no deberá exceder 10 mg una vez al día. El uso de tadalafil una vez por día no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de PERDURAL.
- Grave (Child Pugh Clase C): no se recomienda el uso de tadalafil (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).
PERDURAL para uso una vez al día
- Leve o moderada (Child Pugh Clase A o B): el uso de PERDURAL una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático. Por consiguiente, se recomienda cautela si se indica PERDURAL para uso una vez al día en pacientes con
- Grave (Child Pugh Clase C): no se recomienda el uso de PERDURAL (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).
Geriatría
No se requiere ajuste de la dosis en pacientes > de 65 años.

Contraindicaciones
Reacciones de hipersensibilidad
Se conoce que tadalafil en pacientes con hipersensibilidad conocida al tadalafil o a cualquiera de los componentes de la formulación.
Nitratos
Se contraindicada la administración de PERDURAL a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular o intermitente. En ausencia de un trastorno cardiaco grave, tadalafil ha mostrado que potencia el efecto hipotensivo de los nitratos. Se piensa que es el resultado de los efectos combinados de los nitratos y tadalafil sobre la vía del óxido nítrico.
Enfermedades cardiovasculares
En los ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por lo tanto el uso de tadalafil está contraindicado en:
- pacientes que hubieren sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos.
- pacientes que sufrieren angina inestable o angina de pecho presentada 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 hipertensión no controlada, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), o hipertensión no controlada (>170/100 mmHg).
- pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Advertencias - Precauciones
Para uso diario bajo prescripción médica.
Se debe tener en cuenta que tadalafil para la hiperplasia prostática benigna debe incluir una evaluación médica apropiada para identificar las causas potenciales subyacentes, así como las opciones de tratamiento.
Antes de recetar PERDURAL, es importante considerar lo siguiente:
- Se recomienda que se establezca un diagnóstico de enfermedad cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardiaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil que incluyan PERDURAL, no deben ser usados en hombres para quienes la actividad sexual sea desaconsejable como resultado de su estado cardiovascular subyacente. A los pacientes que experimentan síntomas al comenzar la actividad sexual, se les debe aconsejar que se abstengan de continuar y busquen atención médica de inmediato.
- Se recomienda que se establezca un diagnóstico de los pacientes que tengan síntomas de angina de pecho que requiera un tratamiento con nitroglicerina, después de haber tomado PERDURAL. En el caso de un paciente que haya tomado PERDURAL, cuando se considere que la administración de nitratos es medicamente necesaria para una situación de urgencia, se recomienda esperar 48 horas después de la administración de PERDURAL. En estas circunstancias, se debe considerar la posibilidad de administración de nitratos. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta vigilancia médica con monitores hemodinámicos apropiados. Por lo tanto, los pacientes que tomaron PERDURAL 48 horas antes de la ingesta de nitratos, pueden experimentar un efecto hemodinámico pronunciado.
- Los pacientes con obstrucción dinámica ventricular izquierda, (por ejemplo, estenosis aórtica, y miocardiopatía hipertrófica idiopática) pueden ser sensibles a la acción de vasodilatadores, incluyendo inhibidores de PDE5.
- Se informó que tadalafil 10 mg, 20 mg y 40 mg, administrados a voluntarios sanos, en ayuno, en dosis que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. Aunque este efecto no tiene ningún consecuencia en la mayoría de pacientes, antes de recetar PERDURAL los médicos deben considerar cuidadosamente a sus pacientes con enfermedad cardiovascular para quienes una baja de presión arterial sea una secuela adversa previa a la administración. Los pacientes con gran descontrol autonómico en la presión arterial pueden ser especialmente sensibles a los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de PDE5.
Potencial para interacciones Medicamentosas con otros medicamentos PERDURAL
Los médicos deben ser conscientes que PERDURAL de una dosis diaria proporciona niveles de tadalafil continuos en el plasma. Los médicos deben considerar los potenciales efectos de la administración de PERDURAL en pacientes que reciben nitratos, bloqueadores alfa, anti-hipertensivos e inhibidores potentes de CYP3A4 y con el consiguiente aturdimiento de acción.
Erección prolongada
Se ha recibido informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de compuestos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado una pérdida irreversible al tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea de forma aislada o como parte de un patrón, deben buscar ayuda médica.
PERDURAL debe ser usado con cautela en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple, o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).
Ojos
Los médicos deben advertir a los pacientes que interrumpan el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL, y busquen atención médica en caso de una pérdida de visión súbita en uno o en ambos ojos. Esto puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no-arterítica (NAION) en sus siglas en inglés, una causa de disminución de la visión o ceguera. Se ha informado que NAION, una causa de disminución de la visión o ceguera, después de la comercialización en asociación temporal con el uso de inhibidores de PDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDE5 o con otros factores. Los médicos deben considerar la posibilidad de que NAION ocasione disminución de la visión o ceguera en pacientes que hayan tomado NAION en un ojo, incluyendo si dichos individuos pudieran ser afectados de manera adversa por el uso de vasodilatadores tales como los inhibidores de PDE5. En las pruebas médicas no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias, incluyendo aquellos con retinitis pigmentosa, y por ello no se recomienda el uso en estos pacientes.
Pérdida súbita de la audición
Los médicos deben recomendar a los pacientes que dejen de tomar los inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL, y busquen atención médica en caso de una pérdida de audición súbita en uno o en ambos oídos. Esto puede ser un síntoma que puede estar acompañado de tinnitus y, nausea, se han informado que estos síntomas se presentan en asociación temporal con la ingesta de inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDE5 o con otros factores.
Riesgosores alfa y antihipertensivos
Los médicos deben discutir con los pacientes sobre el potencial de PERDURAL para incrementar el efecto reductor de la presión arterial con el que cuentan los bloqueadores alfa y medicamentos anti-hipertensivos.
Se aconsejа tener cuidado y prescripción cuando se administran simultáneamente inhibidores de PDE5 con bloqueadores alfa, ya que en algunos sujetos, la combinación de los fármacos de los vasodilatadores, bloqueadores alfa, vaso-dilatadores con efectos de disminución de la presión arterial. Cuando se usan vaso-dilatadores en combinación, se puede esperar un efecto aditivo. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede ocasionar una baja de la presión arterial sintomática. Si que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo). Se debe tener en cuenta lo siguiente:
Disfunción eréctil
- Los pacientes deben encontrarse estables en la terapia con bloqueadores alfa antes de comenzar el uso del inhibidor de PDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica únicamente con terapia con bloqueadores alfa, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de PDE5.
- El riesgo de efectos de la presión arterial ortostática en la terapia con bloqueadores alfa, se debe comenzar con los inhibidores de PDE5 en las dosis mínimas recomendadas.
- En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de PDE5, la terapia con bloqueadores-alfa se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con un incremento en la disminución de la presión arterial al tomar un inhibidor de PDE5.
- La seguridad en el uso combinado de inhibidores PDE5 y bloqueadores alfa puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y otras farmacos antihipertensivos.
Hiperplasia prostática benigna
- No se recomienda la administración simultánea de un bloqueador alfa y PERDURAL para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente, y debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado de que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de PERDURAL y bloqueadores alfa en pacientes que ya tomen otro bloqueador alfa.
- Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa por hiperplasia prostática benigna deberán interrumpir su bloqueador alfa por lo menos un día antes de iniciar PERDURAL para uso una vez al día en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.
Insuficiencia renal
Disfunción eréctil
Debido al incremento de exposición al tadalafil (AUC), experiencia clínica limitada, y la falta de habilidad para influenciar la depuración por diálisis, no se recomienda PERDURAL de una dosis diaria en pacientes con insuficiencia renal grave. No se recomienda la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave.
Hiperplasia prostática benigna y disfunción eréctil:Hiperplasia prostática benigna
Debido al incremento de la exposición de tadalafil (AUC), experiencia clínica limitada, y a la imposibilidad de inicio en la depuración por diálisis, no se recomienda PERDURAL de una dosis diaria en pacientes con insuficiencia renal grave. No se recomienda inferior a 50 mL/min. En pacientes con depuración de creatinina 30-50 mL/min, iniciar con una dosis de 2.5 mg una vez al día, y aumentarla a 5 mg una vez al día según la respuesta individual.
Insuficiencia hepática
PERDURAL para uso según necesidad
En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis de PERDURAL no deberá exceder 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de PERDURAL en este grupo de pacientes.
PERDURAL para uso una vez al día
En pacientes con deterioro hepático leve o no ha sido evaluado extensamente en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Por lo tanto, se recomienda tener cuidado al recetar PERDURAL para uso una vez al día en dosis diaria. Debido a que no se cuenta con información suficiente sobre pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de PERDURAL en este grupo de pacientes.
Alcohol
Los pacientes deben tener en cuenta que tanto el alcohol como el PERDURAL, así como el inhibidor de PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos reductores de la presión arterial de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que la ingesta de alcohol y PERDURAL puede ocasionar un descenso de la presión arterial en algunos individuos, que puede incrementar el potencial para producir signos y síntomas ortostáticos incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas. Tadalafil no afectó las concentraciones de alcohol en plasma. Tampoco el alcohol afectó las concentraciones de tadalafil en plasma.
Potencial para que PERDURAL afecte a otros fármacos
-Ácido acetilsalicílico
-Ácido acetilsalicílico
-Ácido acetilsalicílico no incrementó en el tiempo de sangrado ocasionado por el ácido acetilsalicílico.
-Sustratos de Citocromo P450
No se espera que PERDURAL cause una inhibición clínicamente importante o una inducción de la depuración de fármacos metabolizados por las enzimas del citocromo P450. Tadalafil no inhibe o induce las enzimas del citocromo P450 que inhiben la inducción sufrirían PAD, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A.
-CYP1A2 (por ejemplo, teofilina)
-CYP2D6 (por ejemplo, metoprolol)
Tadalafil no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) a R-warfarina o R-warfarina, ni el tadalafil afectó a los cambios en el tempo de protrombina inducida por warfarina.
-CYP3A4 (por ejemplo, midazolam o lovastatin)
Tadalafil no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) al midazolam o lovastatin.
-Inhibidores de Citocromo P450
La co-administración de tadalafil 200 mg una vez al día por 10 días no tuvo efecto importante en la farmacocinética constante de digoxin (0.25 mg/día) en sujetos sanos.
-Inhibidores de sus dos fármacos afectados a PERDURAL
-Antacidos
La administración simultánea de un antácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y tadalafil redujeron la tasa de absorción de tadalafil, sin un efecto importante en la exposición (AUC) al tadalafil.
-Metoprolol 50 por ejemplo, metoprolol
Un aumento en el pH gástrico producto de la administración de rizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética. -Inhibidores de CYP3A4
PERDURAL es un sustrato de la CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Los estudios han demostrado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición del tadalafil.
-Inhibidores de proteasa
Ketoconazol (200 mg diario), un inhibidor selectivo y potente de CYP3A4, incrementó la exposición de tadalafil 20 mg dosis única (AUC) en 312%, y Cmax en 22%, relativo a los valores de tadalafil 20 mg solo. Ketoconazol (200 mg diario) incrementó la exposición de tadalafil 10 mg dosis única (AUC) en 107% y Cmax en 15%, relativo a los valores de tadalafil 10 mg.
Se tiene las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros inhibidores de CYP3A4, tales como la eritromicina, fenofibratos, y jugo de uva, podrían incrementar la exposición del tadalafil.
-Inhibidor de la proteasa
Ritonavir (200 mg dos veces al día en estado sostenido), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición de tadalafil 20 mg dosis única (AUC) en 124% y 30% de Cmax, relativo a los valores de tadalafil 20 mg solo. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición de tadalafil 20 mg dosis única (AUC) en 32% y Cmax en 8%, relativo a los valores de tadalafil 10 mg. Se tiene las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición del tadalafil.
-Inductores de Citocromo P450
Rifampicina (600 mg diario) una inductora de los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición de tadalafil.
-CYP3A4 (por ejemplo, Rifampicina)
Rifampicina (600 mg diario) un inductor de CUP3A4 redujo la exposición de tadalafil 10 mg dosis única (AUC) en 88% y Cmax en 46%, relativo a los valores de tadalafil 10 mg solo. Aunque las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros inductores de CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína, y fenobarbital, podrían reducir la exposición del tadalafil. Se tiene las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros medicamentos que son sustratos de otras otros inductores de CYP3A4 pueden anticipar que disminuirá la eficacia de PERDURAL para uso una vez al día; la magnitud de la disminución de la eficacia se desconoce.
Contraindicaciones especiales
Embarazo
-Embarazo Categoría B PERDURAL (tadalafil) no está indicado para uso en mujeres. No hay estudios adecuados y bien controlados de PERDURAL en mujeres embarazadas. Los estudios sobre reproducción animal en ratas y ratones no revelaron evidencias de daño fetal.
Lactancia
PERDURAL no está indicado para uso en mujeres.
Uso pediátrico
PERDURAL no está indicado para uso en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.
Uso geriátrico
Del número total de sujetos en estudios clínicos sobre tadalafil, aproximadamente el 25% tenía 65 años de edad o más, mientras que aproximadamente el 3% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias globales en cuanto a la eficacia y seguridad entre los sujetos mayores de 65 años comparados con los sujetos menores, por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, debe considerarse una mayor sensibilidad a los medicamentos en algunas personas mayores.

Reacciones adversas
Uso posterior necesidad en la DE
En estudios clínicos primeros controlados con placebo la tasa de discontinuación por eventos adversos en pacientes tratados con tadalafil fue del 3.8% en comparación con el 1.8% en los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes en los estudios clínicos controlados con placebo en los pacientes tratados con tadalafil fueron: cefalea, dispepsia, mialgia, congestión nasal y rubor. Se informaron los siguientes eventos adversos (ver Tabla I) en pruebas médicas de 12 semanas de duración.

Tabla I - Reacciones adversas que se informaron en pacientes que tomaron PERDURAL para uso una vez al día (2.5 mg y 10 mg) y más frecuentes para fármaco que el placebo en los estudios clínicos controlados con placebo a las 12 semanas (incluyendo un estudio en pacientes con diabetes) para tadalafil para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

Reacción adversa	Placebo (N=246)	Tadalafil 2.5 mg (N=256)	Tadalafil 10 mg (N=258)	Tadalafil 20 mg (N=334)
Cefalea	5%	11%	11%	15%
Dispepsia	1%	4%	8%	10%
Dolor de espalda	3%	3%	5%	5%
Mialgia	1%	1%	4%	3%
Congestión nasal	1%	2%	3%	3%
Rubor	1%	1%	3%	3%
Dolor en extremidad	1%	1%	3%	3%

* El término enrojecimiento incluye: enrojecimiento facial y enrojecimiento.

Uso una vez al día en la disfunción eréctil
En estudios clínicos controlados con placebo la tasa de discontinuación debido a efectos adversos en los pacientes tratados con tadalafil fue del 3.6% en comparación con el 1.8% en los pacientes tratados con placebo.
Se informaron los siguientes eventos adversos (ver Tabla II) en pruebas médicas de 12 semanas de duración.

Tabla II - Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por ≥2% de pacientes tratados con tadalafil para uso una vez al día (2.5 y 5 mg) y más frecuentes para fármaco que el placebo en los estudios clínicos controlados por placebo a las 12 semanas (incluyendo un estudio en pacientes con diabetes) para tadalafil para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

Reacción adversa	Placebo (N=248)	Tadalafil 2.5 mg (N=256)	Tadalafil 5 mg (N=334)
Cefalea	7%	13%	6%
Dispepsia	2%	4.1%	5%
Nasofaringitis	8%	4%	3%
Dolor de espalda	1%	3%	3%
Infección del tracto respiratorio superior	1%	3%	3%
Rubor	1%	1%	3%
Mialgia	1%	2%	2%
Tos	0%	2%	2%
Diarrea	0%	2%	2%
Congestión nasal	0%	2%	2%
Dolor en extremidades	0%	1%	2%
Infección al tracto urinario	0%	2%	0%
Reflujo gastrointestinal	0%	2%	1%
Dolor abdominal	0%	2%	1%

Los siguientes hechos adversos fueron informados (ver Tabla III) en tratamientos de 24 semanas en un estudio clínico controlado con placebo.

Tabla III - Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por ≥2% de pacientes tratados con tadalafil para uso una vez al día (2.5 y 5 mg) y más frecuentes para fármaco que placebo en un estudio clínico controlado por placebo con duración del tratamiento de 24 semanas para tadalafil para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

Reacción adversa	Placebo (N=276)	Tadalafil 5 mg (N=581)
Cefalea	2,3%	4,1%
Dispepsia	0,2%	2,4%
Dolor de espalda	1,4%	2,4%
Nasofaringitis	1,6%	2,1%
Diarrea	1,0%	1,4%
Dolor en extremidad	0,0%	1,4%
Mialgia	0,3%	1,2%
Mareos	0,5%	1,0%

Otras reacciones adversas menos comunes (<1%) informadas en los estudios controlados de tadalafil para BPH o DE más BPH incluyeron: enfermedad de reflujo gastroesofágico, dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, artralgia y espasmo muscular.
El dolor de espalda o mialgia fue reportado con las tasas de incidencia descritas en la Tabla I a IV. En las pruebas farmacológicas clínicas con tadalafil, el dolor de espalda o mialgia se presenta generalmente de 12 a 24 horas después de la dosis y se resuelve en el transcurso de 24 horas. En un grupo de 1.000 sujetos que experimentaron dolor de espalda o mialgia, tadalafil se caracterizó por un dolor muscular bilateral difuso en la zona lumbar baja, glúteos, muslo o toracolumbar que se exacerba en posición supina. En general, se reportó que el dolor era leve o moderado y se solucionó sin tratamiento médico en aproximadamente 48 horas. De todos los sujetos tratados con tadalafil para uso según necesidad discontinuaron el medicamento como consecuencia de dolor de espalda/mialgia.
A través de todos los estudios con tadalafil, cualquier dosis de tadalafil, los reportes sobre cambios en la visión de colores fueron escasos (<0.1% de los pacientes).
Los siguientes eventos adversos se identifican adicionales, menos frecuentes (<2%) reportados en estudios clínicos controlados con placebo en los pacientes tratados con tadalafil para uso según necesidad o uso diario, independiente de su relación con tadalafil es incierta. Se excluyen de esta lista aquellos eventos que fueron menores, sin ninguna relación verosímil con el uso del fármaco y con reportes demasiado impresiosos para ser significativos.
- Cardiovascular: hipertensión, taquicardia, palpitaciones.
- Sistema cardiovascular: angina de pecho, dolor de pecho, palpitaciones, infarto de miocardio, hipotensión postural, palpitaciones, síncope, taquicardia.
- Sistema digestivo: dolor, inflamación hepática anormal, sequedad de boca, distagia, esofagitis, gastritis, aumento en GGTP (gama glutamil transpeptidasa), heces blandas, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos, reflujo gastroesofágico, hemorragia hemorroidal, hemorragia rectal.
- Sistema hemático: anemia, disminución en el recuento de cuello.
- Sistema nervioso: mareos, hipoestesia, insomnio, parestesia, somnolencia, vértigo.
- Sistema renal y urinario: insuficiencia renal.
- Sistema respiratorio: disnea, epistaxis, faringitis.
- Piel y anexos cutáneos: prurito, erupción cutánea, sudoración.
- Sentidos especiales: cambios en percepción de color, conjuntivitis (incluyendo hiperemia conjuntival), dolor de ojos, aumento de lagrimeo, hinchazón de párpados.
- Otrológico: disminución súbita o pérdida de la audición, tinnitus.
- Sistema urogenital: incremento de la erección, erección espontánea del pene.

Sobredosificación
Se ha tomado cantidades dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos, y se han dado dosis múltiples diarias de hasta 100 mg. Los eventos adversos fueron similares a aquellos vistos en dosis menores. En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas regulares de apoyo, según se requiera. La hemodiálisis contribuye de manera significativa a la eliminación de tadalafil.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.
Hospital de Pediatría: (011) 4954-6848/4958-7777
Hospital de Pedatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación
Frascos con 28 comprimidos recubiertos.
Fecha de última revisión: enero de 2015

Forma de conservación
- Conservar a temperatura ambiente inferior a 30ºC.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N°52.171.
Laboratorios CASASCO S.A.L.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INFORMACION PARA EL PACIENTE
- CONSULTE A SU MÉDICO -

PERDURAL
Tadalafil 5 mg
Comprimidos recubiertos

Lea esta Información para el Paciente antes de comenzar a tomar PERDURAL y cada vez que repita la receta ya que puede contener nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿QUÉ ES PERDURAL, y PARA QUÉ SE USA?

PERDURAL es un medicamento de Venta Bajo Receta que se toma por vía oral para el tratamiento de
- Hombres con disfunción eréctil (DE)
- Hombres con síntomas de hiperplasia prostática benigna (HPB)
- Hombres con DE y HPB.

PERDURAL para el tratamiento de la DE
La DE es la incapacidad de un hombre para tener o mantener una erección. PERDURAL puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y ayudar a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Para que se produzca una erección con PERDURAL es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

PERDURAL
- funciona, si, sino que produce una mejoría en la medida que se efectúe el tratamiento,
- no aumenta el deseo sexual,
- no brinda protección al hombre ni a su pareja contra enfermedades de transmisión sexual, incluido el HIV,
- no sirve como método anticoncepción masculino.

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

PERDURAL para el tratamiento de los síntomas de HPB
La HPB es una afección que ocurre en los hombres, en la cual la glándula prostática se agranda y puede causar síntomas urinarios.

PERDURAL para el tratamiento de la DE y los síntomas de la HPB
La DE y los síntomas de HPB pueden suceder en la misma persona al mismo tiempo. Los hombres que tienen tanto DE como HPB pueden tomar PERDURAL para el tratamiento de ambas afecciones.

PERDURAL sólo debe usarse bajo supervisión médica.

ANTES DE USAR PERDURAL

No use PERDURAL si
- toma alguna de las medicamentos llamados "nitratos",
- toma medicamentos recreacionales denominadas "poppers" como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo,
- es alérgico a PERDURAL o a cualquiera de sus componentes. (Ver la formulación de PERDURAL). Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir: - erupción cutánea; urticaria, hinchazón de los labios, la lengua, o la garganta; dificultad para respirar o tragar.
Llame a su médico o busque ayuda de inmediato si tiene alguno de los síntomas de reacción alérgica informados anteriormente.

Informe a su médico antes de tomar PERDURAL si
- tiene problemas cardíacos como por ejem