



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

TADALAFILO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Urológicos. Fármacos utilizados en la disfunción eréctil.  
**Código ATC:** G04BE08.

### 3.1. Farmacodinamia

El tadalafilo es un agente vasodilatador inhibidor selectivo de la enzima fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) empleado en pacientes masculinos para el manejo de la disfunción eréctil.

La PDE5 hidroliza al guanósín monofosfato cíclico (GMPc) formado por la acción del óxido nítrico liberado en los cuerpos cavernosos del pene durante la estimulación sexual, y cuyo efecto relajador de la musculatura lisa vascular facilita el flujo sanguíneo local y el subsecuente llenado de los mismos, dando lugar a la erección. La inhibición de la PDE5 por el tadalafilo impide la degradación del GMPc, prolongando en consecuencia su presencia en el tejido y la acción relajadora sobre la vasculatura, favoreciendo con ello la erección y su mantenimiento en el tiempo.

Dado que el tadalafilo no ejerce un efecto relajador directo sobre los cuerpos cavernosos y que al inhibir a la PDE5 provoca la acumulación tisular de GMPc, mas no un aumento de su producción, para que el fármaco sea efectivo se requiere GMPc formado a partir del incremento en los niveles de óxido nítrico en el pene, lo cual sucede cuando existe un adecuado estímulo sexual. Por lo tanto, en dosis terapéuticas el tadalafilo no ejerce efecto alguno sobre la función eréctil en ausencia de estimulación sexual.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Luego de su administración por vía oral el tadalafilo se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal generando concentraciones plasmáticas pico en un tiempo promedio de 2 horas y un inicio de efecto apreciable a los 30 minutos que se mantiene hasta por 36 horas. Con la administración de la dosis diaria de 5 mg alcanza concentraciones en su estado estable en aproximadamente 5 días. La velocidad y magnitud de la absorción no es influenciada por ingesta de alimentos.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## **Distribución**

Se une a proteínas plasmáticas en un 94% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 63 L). Exhibe una vida media plasmática de 17,5 horas.

## **Biotransformación / Eliminación**

Es metabolizado en el hígado vía citocromo P-450 principalmente por la isoenzima CYP3A4, dando lugar a productos inactivos que se excretan en un 61% en las heces y en un 36% por la orina.

## **Insuficiencia renal / Insuficiencia hepática**

El aclaramiento sistémico se reduce en presencia de insuficiencia renal severa y/o hepática leve a moderada. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

## **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

En pacientes mayores de 65 años la disminución del aclaramiento observada no se considera clínicamente importante.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

No existe evidencia experimental de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad, fetotoxicidad o efectos adversos sobre la fertilidad asociada al tadalafilo.

No hubo efectos sobre la movilidad ni la morfología de los espermatozoides tras la administración de una dosis oral de 20 mg a voluntarios sanos.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de la disfunción eréctil.

Tratamiento de los signos y síntomas del tracto urinario Inferior asociado a hiperplasia prostática benigna (BPH) en hombres adultos.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos**

#### Concentración 5 mg

Tratamiento de la disfunción eréctil (uso diario): 5 mg al día.

Tratamiento de los signos y síntomas del tracto urinario Inferior asociado a hiperplasia prostática benigna (BPH) en hombres adultos: 5 mg/día.

#### Concentración de 20 mg

Tratamiento de la disfunción eréctil (uso a demanda u ocasional): 20 mg treinta minutos antes de la relación sexual.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.2. Dosis máxima

La dosis usual establecida. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

En casos de insuficiencia moderada (depuración de creatinina: 30 - 50 mL/minuto) se recomienda no exceder una dosis a demanda de 10 mg en 48 horas, ni la dosis de administración diaria de 5 mg. En pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 mL/minuto) se recomienda no exceder una dosis a demanda de 5 mg en 72 horas; el régimen de administración diaria está contraindicado.

#### Insuficiencia hepática

En insuficiencia de intensidad leve a moderada se recomienda no exceder una dosis a demanda de 10 mg. El régimen de administración diaria no ha sido estudiado en estos pacientes. En insuficiencia severa el uso del producto está contraindicado.

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

No se requieren ajustes de dosificación.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

#### Uso a demanda u ocasional

Administrar por vía oral con agua u otras bebidas 30 minutos antes de la actividad sexual, con o sin las comidas. No repetir la dosis antes de las 24 a 36 horas.

#### Uso diario

Administrar por vía oral con agua u otras bebidas, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora todos los días.

Usualmente el efecto terapéutico comienza a observarse al 5to día de iniciado el tratamiento.

No se administre concomitantemente con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), ni con otras concentraciones de tadalafilo.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.  
Frecuencia no conocida: Angioedema.

### **Trastornos psiquiátricos**

Poco frecuentes: Amnesia transitoria.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Cefalea.  
Frecuentes: Sincope, migraña.  
Poco frecuentes: Convulsiones.  
Frecuencia no conocida: Accidente cerebrovascular (incluyendo eventos hemorrágicos).

### **Trastornos oculares**

Frecuentes: Visión borrosa.  
Frecuencia no conocida: Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA);  
obstrucción vascular retiniana, defectos del campo visual.

### **Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuentes: Acúfenos.  
Frecuencia no conocida: Disminución o pérdida súbita de la audición.

### **Trastornos cardiacos**

Frecuentes: Palpitaciones.  
Poco frecuentes: Taquicardia, muerte cardíaca súbita.  
Frecuencia no conocida: Angina de pecho inestable, arritmia ventricular, infarto de miocardio.

### **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: Rubefacción.  
Frecuentes: Hipotensión.  
Poco frecuentes: Hipertensión.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Nasofaringitis (incluyendo congestión nasal, sinusitis y rinitis).  
Poco frecuentes: Epistaxis.

### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: Náuseas, dispepsia, dolor abdominal.  
Frecuentes: Vómitos, reflujo gastroesofágico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Rash.

Poco frecuentes: Urticaria, hiperhidrosis (sudoración).

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: Mialgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades.

### **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: Hematuria.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: Priapismo, hematospermia, hemorragia peneana.

Frecuencia no conocida: Erección prolongada.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Poco frecuentes: Dolor torácico, edema facial.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)".

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Los inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, saquinavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH) pueden disminuir el metabolismo hepático del tadalafilo y como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas máximas y la posibilidad de reacciones adversas. Por el contrario, inductores de CYP3A4 (como rifampicina, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina) podrían reducir los niveles séricos del tadalafilo y comprometer su eficacia terapéutica.

Dado que los nitritos y nitratos orgánicos promueven la formación de GMPc en el músculo liso vascular, su combinación con un inhibidor de PDE5 como el tadalafilo puede generar (por potenciación) un cuadro de hipotensión grave. Debido a ello, el uso concomitante de tadalafilo con nitratos (como nitroglicerina, dinitrato de isosorbida y 5-mononitrato de isosorbida), nitritos (como el nitrito de amilo) u otros donadores de óxido nítrico (como el nitroprusiato sódico), está contraindicado.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se han descrito casos de hipotensión sintomática con el uso concomitante de tadalafilo y bloqueantes alfa-adrenérgicos (alfuzosina, doxazosina y tamsulosina).

La administración simultánea con antiácidos (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) reduce la absorción gastrointestinal de tadalafilo.

El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, está contraindicado.

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

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Antes de considerar un tratamiento con tadalafilo se debe realizar una historia clínica y un examen físico completo para identificar las posibles causas subyacentes de la disfunción y definir la estrategia terapéutica.

En pacientes con enfermedad cardiovascular existe un grado de riesgo cardíaco asociado a la actividad sexual debido al aumento del trabajo cardíaco, de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la demanda miocárdica de oxígeno. Por ello, previo a la prescripción de tadalafilo, el médico debe evaluar el estado cardiovascular del paciente. El fármaco no debe ser usado en cardiópatas en quienes la actividad sexual no es aconsejable debido a la gravedad de su condición.

El tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar disminuciones transitorias de la presión arterial. Aunque dicho efecto no representa un problema de consideración en la mayoría de las personas, podría afectar negativamente a algunos pacientes con enfermedad cardiovascular, en especial si se combina con actividad sexual. Por tal razón, antes de iniciar un tratamiento con tadalafilo se debe valorar en los pacientes con enfermedad subyacente si la vasodilatación asociada al fármaco podría implicar un riesgo que contraindique su uso. Pacientes con particular susceptibilidad al efecto vasodilatador incluyen aquellos con hipotensión (< 90 / 50 mm Hg), depleción de volumen, obstrucción del flujo ventricular izquierdo (p.ej.: estenosis aórtica) o trastornos graves del control autonómico de la presión sanguínea.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

No existen datos de ensayos clínicos que establezcan la seguridad y eficacia del tadalafilo en pacientes con infarto de miocardio reciente (menos de 90 días), arritmias no controladas, hipotensión (< 90 / 50 mm Hg), hipertensión (> 170 / 110 mm Hg), angina inestable o angina generada durante la actividad sexual y en aquellos con historia reciente (menos de 6 meses) de accidente cerebrovascular o de insuficiencia cardíaca (clase II o superior de la Asociación Cardiológica de New York -NYHA-). Por lo tanto, y hasta disponer de mayor información, se contraindica su uso en tales circunstancias.

En pacientes sometidos a tratamiento con antihipertensivos o con bloqueantes alfa-adrenérgicos el uso de tadalafilo incrementa el riesgo de hipotensión debido a su efecto vasodilatador sistémico. Se debe advertir a los pacientes dicha posibilidad.

Se debe informar a los pacientes el grave riesgo que implica el uso de tadalafilo con nitratos o nitritos orgánicos y otros donadores de óxido nítrico.

Durante la comercialización de tadalafilo y otros inhibidores de PDE5 se han descrito casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA), una rara condición oftálmica que cursa con disminución o pérdida de la visión, inclusive permanente, en uno o ambos ojos. Aunque no existen datos suficientes que permitan establecer de manera objetiva una vinculación entre el uso de estos fármacos y la incidencia de NOIANA, se debe considerar dicha posibilidad si durante el tratamiento se presentan alteraciones visuales que sugieran o hagan sospechar su ocurrencia. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender el medicamento e informar de inmediato al médico si se produce algún defecto o trastorno visual repentino.

No se conoce la seguridad del tadalafilo en pacientes con enfermedades hereditarias degenerativas de la retina, como la retinosis pigmentaria debida a la afectación de las fosfodiesterasas de la retina.

Con el uso de inhibidores de PDE5 se han notificado casos de erección prolongada con duración superior a 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con duración superior a 6 horas). Se debe advertir a los pacientes la importancia de procurar asistencia médica si se presenta una erección con duración superior a 4 horas, dado que si no es tratada inmediatamente podría mantenerse y provocar daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

Usar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (como: angulación, fibrosis cavernosa y enfermedad de Peyronie) o condiciones que predispongan a priapismo (como: anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Se ha reportado disminución o pérdida repentina de la audición en asociación con el uso de inhibidores de PDE5, incluido el tadalafilo. Por lo tanto, se debe instruir a los





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

pacientes a suspender el producto e informar de inmediato al médico si ello llegara a ocurrir.

No existen datos de seguridad relativos al empleo de tadalafilo en pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa. Por lo tanto, se recomienda usar precaución en tales circunstancias y tras valoración del balance beneficio/riesgo.

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de la combinación de tadalafilo con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, se recomienda evitar tales asociaciones.

No se conoce la eficacia y seguridad del tadalafilo en menores de 18 años.

### 8.2. Embarazo

El producto no está indicado para uso en mujeres.

### 8.3. Lactancia

El producto no está indicado para uso en mujeres.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al tadalafilo o a los componentes de la fórmula.  
Uso concomitante con nitratos o fármacos dadores de óxido nítrico.  
Antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.  
Retinitis pigmentosa hereditaria.  
Insuficiencia hepática severa.  
Infarto de miocardio reciente (menos de 90 días).  
Arritmias no controladas.  
Hipotensión (< 90 / 50 mm Hg).  
Hipertensión (>170 / 110 mm Hg).  
Angina inestable o angina generada durante la actividad sexual.  
Historia reciente (menos de 6 meses) de accidente cerebrovascular o de insuficiencia cardíaca (clase II o superior de la Asociación Cardiológica de New York -NYHA-).

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

La administración de dosis únicas de hasta 100 mg de tadalafilo en voluntarios sanos o de dosis diarias múltiples de hasta 100 mg en pacientes ha resultado en una incidencia de reacciones adversas similar a la observada con dosis terapéuticas. Sin embargo, y con base en lo observado con otros inhibidores de PDE5, en casos de ingestión masiva debe considerarse la posibilidad de cefalea, hipotensión, síncope, trastornos visuales y erección prolongada.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte. Debido a la elevada unión a proteínas del fármaco, la diálisis resulta inefectiva.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Si se produce disminución o pérdida repentina de la visión con el uso de este producto, suspéndalo y consulte al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Pacientes en tratamiento con medicamentos que contienen nitratos.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2023



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

