

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 2,5 mg de tadalafilo.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 29,74 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimido amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo ( $5,1 \pm 0,3$  mm), lleva grabado una "M" en una cara y "TL over 1" en la otra cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

El uso de Tadalafilo Mylan no está indicado en mujeres.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

##### *Hombres adultos*

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos.

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

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

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

En pacientes que prevean un uso frecuente de Tadalafilo Mylan (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de Tadalafilo Mylan, 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.

### Poblaciones especiales

#### *Hombres de edad avanzada*

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

#### *Hombres con insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### *Hombres con insuficiencia hepática*

La dosis recomendada de Tadalafilo Mylan 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 Mylan 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 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### *Hombres diabéticos*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

#### *Población pediátrica*

No existe una recomendación de uso específica para Tadalafilo Mylan en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

### Forma de administración

Tadalafilo Mylan está disponible en comprimidos recubiertos con película de 2,5; 5; 10 y 20 mg para administración por vía oral.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc).

Por tanto, está contraindicada la administración de Tadalafilo Mylan a pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.5).

Tadalafilo Mylan no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

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

- pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,

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

Tadalafilo Mylan está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).

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 (ver sección 4.5).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafilo Mylan

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil 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 (ver sección 5.1) que potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).

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 Mylan es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

##### Cardiovascular

Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, 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 Mylan, 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 alfa(1) bloqueantes, la administración concomitante de Tadalafilo Mylan puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.5). No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

##### Visión

Se han notificado alteraciones visuales, incluida Coriorretinopatía Serosa Central (CSCR), y casos de NAION en relación con la utilización de Tadalafilo Mylan y otros inhibidores de la PDE5. La

mayoría de los casos de CSCR se resolvieron espontáneamente después de suspender tadalafilo. Respecto a NAION, los análisis de datos observacionales que sugieren un aumento del riesgo de NAION aguda en hombres con disfunción eréctil tras una exposición al tadalafilo u otros inhibidores de PDE5. Puesto que esto podría ser importante para todos los pacientes expuestos al tadalafilo, deberá informárseles de que, en caso de presentar una alteración visual súbita, deterioro de la agudeza visual y/o distorsión visual, deben interrumpir el tratamiento con Tadalafilo Mylan y consultar con un médico inmediatamente (ver sección 4.3).

#### Disminución o pérdida auditiva súbita

Tras el uso de tadalafilo, se han notificado casos de pérdida auditiva súbita. Aunque en algunos casos existían otros factores de riesgo (como la edad, diabetes, hipertensión o antecedentes previos de pérdida auditiva), deberá informarse a los pacientes de que deben interrumpir el tratamiento y buscar atención médica cuanto antes en caso de padecer una disminución o pérdida auditiva súbita.

#### 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 Tadalafilo Mylan en pacientes con insuficiencia renal grave.

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de Tadalafilo Mylan a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se ha estudiado el régimen de administración diaria en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de prescribirse Tadalafilo Mylan, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

#### Priapismo y deformación anatómica del pene

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

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

#### Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba Tadalafilo Mylan 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) (ver sección 4.5).

#### Tadalafilo Mylan y otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

#### Contenido en lactosa

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

## Contenido en sodio

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

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

### Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo

#### *Inhibidores del citocromo P450*

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la  $C_{max}$  aumentó en un 15%, en relación con los valores de AUC y  $C_{max}$  para tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de Ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22% en la  $C_{max}$ . La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la  $C_{max}$ . Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo (ver sección 4.4). Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección 4.8 podrían verse aumentadas.

#### *Transportadores*

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

#### *Inductores del citocromo P450*

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

### Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos

#### *Nitratos*

En ensayos clínicos, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de Tadalafilo Mylan a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.3). En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de Tadalafilo Mylan (2,5 mg -20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48

horas desde la última dosis de Tadalafilo Mylan. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

#### *Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)*

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación (ver sección 4.4).

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

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

#### *Riociguat*

Estudios preclínicos 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 (ver sección 4.3).

#### *Inhibidores de la 5-alfa reductasa*

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

#### *Sustratos del CYP1A2 (p. ej., teofilina)*

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

#### *Etinilestradiol y terbutalina*

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

#### *Alcohol*

La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08%) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. El alcohol se administró de manera que se maximizase la velocidad de absorción del alcohol (ayuno durante la noche y sin tomar alimentos hasta dos horas después de la ingesta de alcohol).

Tadalafilo (20 mg) no aumentó el descenso medio de la presión sanguínea producido por el alcohol (0,7 g/kg o aproximadamente 180 ml de alcohol 40% (vodka) en un varón de 80 kg) pero en algunos sujetos, se observaron mareos posturales e hipotensión ortostática. Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol más bajas (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

#### *Medicamentos metabolizados por el citocromo P450*

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

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

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no 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.

#### *Medicamentos antidiabéticos*

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

El uso de Tadalafilo Mylan no está indicado en mujeres.

### Embarazo

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Tadalafilo Mylan durante el embarazo.

## Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Tadalafilo Mylan no debe utilizarse durante la lactancia.

## 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 (ver secciones 5.1 y 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Tadalafilo Mylan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Tadalafilo Mylan, antes de conducir o utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

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

#### Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 8.022 pacientes tratados con Tadalafilo Mylan y 4.422 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata.

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

<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema <sup>2</sup>	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				

	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular <sup>1</sup> (incluidos acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios <sup>1</sup> , migraña <sup>2</sup> , convulsiones <sup>2</sup> , amnesia transitoria	
<i>Trastornos oculares</i>				
		Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, edema parpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) <sup>2</sup> , obstrucción vascular retiniana <sup>2</sup>	Coriorretinopatía serosa central
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
		Acúfenos	Sordera súbita	
<i>Trastornos cardíacos<sup>1</sup></i>				
		Taquicardia, palpitaciones	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable <sup>2</sup> , arritmia ventricular <sup>2</sup>	
<i>Trastornos vasculares</i>				
	Rubor	Hipotensión <sup>3</sup> , hipertensión		
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Congestión nasal	Disnea, epistaxis		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
	Dispepsia	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
		Erupción	Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson <sup>2</sup> , dermatitis exfoliativa <sup>2</sup> , hiperhidrosis (sudoración)	

<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades			
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
		Hematuria		
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
		Erección prolongada	Priapismo, hemorragia peneana, hematospermia	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
		Dolor torácico <sup>1</sup> , edema periférico, fatiga	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 (ver sección 4.4).
- (2) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización 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.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

#### Otras poblaciones especiales

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

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

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármacoterapéutico: Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil, código ATC: G04BE08.

#### Mecanismo de acción

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

#### Efectos farmacodinámicos

Los estudios *in vitro* han mostrado que tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el músculo liso vascular y de las vísceras, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón y cerebelo. El efecto de tadalafilo sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas. La selectividad de tadalafilo para la PDE5 es más de 10.000 veces mayor que para la PDE1, la PDE2, y la PDE4, enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos.

La selectividad de tadalafilo es más de 10.000 veces mayor para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y vasos sanguíneos. Esta selectividad para la PDE5 sobre la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es > 10.000 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE7, PDE8, PDE9 y PDE10.

#### Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron tres ensayos clínicos en 1.054 pacientes en un entorno domiciliario para definir el período de respuesta a Tadalafilo Mylan a demanda. Tadalafilo demostró una mejoría estadísticamente 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, Tadalafilo Mylan mostró una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo 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.

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo diferencias significativas en comparación con placebo en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina (disminución media máxima de 1,6/0,8 mm Hg, respectivamente), como en bipedestación (disminución media máxima de 0,2/4,6 mm Hg, respectivamente), ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca.

En un estudio para evaluar los efectos de tadalafilo sobre la visión, no se detectó deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja afinidad de tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. A lo largo de los ensayos clínicos, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1%).

Se realizaron tres ensayos en hombres para investigar el efecto potencial sobre la espermatogénesis de Tadalafilo Mylan 10 mg (un estudio de 6 meses) y 20 mg (un estudio de 6 meses y otro de 9 meses) administrados diariamente. En dos de estos ensayos 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 motilidad, morfología y FSH.

La administración diaria de dosis de 2,5; 5 y 10 mg de tadalafilo fue inicialmente evaluada en 3 ensayos clínicos en los que se incluyeron un total de 853 pacientes con diferentes edades (rango 21-82 años) y razas, disfunción eréctil de diferentes grados de gravedad (leve, moderada, grave) y etiologías. En los dos estudios principales de eficacia en población general con disfunción eréctil, el porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 57-67% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan 5 mg, y de un 50% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan 2,5 mg, en comparación con un 31-37% en los pacientes del grupo placebo. En el ensayo en pacientes diabéticos con disfunción eréctil, el porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 41% y de un 46% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan 5 mg y 2,5 mg respectivamente, en comparación con un 28% en los pacientes del grupo placebo. La mayoría de los pacientes en los tres ensayos habían respondido previamente a un tratamiento a demanda con inhibidores de la PDE5. En un estudio posterior, 217 pacientes que no habían sido tratados previamente con inhibidores de PDE5 fueron asignados aleatoriamente a Tadalafilo Mylan 5 mg una vez al día frente a placebo. El porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 68% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan en comparación con un 52% en los pacientes tratados con placebo.

En un ensayo de 12 semanas de duración que incluyó 186 pacientes (142 tratados con tadalafilo y 44 con placebo) con disfunción eréctil causada por lesión en la médula espinal, tadalafilo mejoró significativamente la función eréctil, alcanzando un porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias de un 48% en los pacientes tratados con tadalafilo 10 mg ó 20 mg (dosis flexible, a demanda) en comparación con un 17% en los pacientes del grupo placebo.

## Población pediátrica

Se ha realizado un único estudio en pacientes pediátricos con distrofia muscular de Duchenne (DMD) en el que no se obtuvieron datos indicativos de eficacia. El estudio de tadalafilo, que fue aleatorizado, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo y de 3 grupos paralelos, se llevó a cabo en 331 chicos de sexo masculino con DMD y edades comprendidas entre los 7 y los 14 años que recibían tratamiento simultáneo con corticoesteroides. El estudio incluyó un periodo de 48 semanas con doble enmascaramiento en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,3 mg/kg, al de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,6 mg/kg o al de tratamiento con placebo. El tadalafilo no manifestó eficacia en lo que respecta a retrasar el declive de la deambulación, medido mediante el criterio principal de valoración de la prueba de distancia recorrida en 6 minutos (6MWD): el cambio medio de mínimos cuadrados en 6MWD a las 48 semanas fue 51,0 m en el grupo de tratamiento con placebo) en comparación con 64,7 m en el de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,3 mg/kg ( $p = 0,307$ ) y 59,1 m en el de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,6 mg/kg ( $p = 0,538$ ). Además, no hubo datos indicativos de eficacia en ninguno de los análisis secundarios realizados en este estudio. Los resultados globales de eficacia en este estudio concordaron, por lo general, con el perfil toxicológico conocido del tadalafilo y con los acontecimientos adversos (AA) esperados en una población pediátrica con DMD que recibe corticoesteroides.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tadalafilo Mylan en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la disfunción eréctil (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media ( $C_{max}$ ) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que Tadalafilo Mylan puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

### Distribución

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a 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.

### Biotransformación

Tadalafilo se metaboliza principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450. El metabolito principal circulante es el metilcatecol glucurónido. Este metabolito es al menos 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones de metabolito observadas.

### Eliminación

El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la semivida plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Tadalafilo se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces (aproximadamente el 61% de la dosis administrada) y en menor medida en la orina (aproximadamente el 36% de la dosis).

### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de tadalafilo en individuos sanos es lineal respecto al tiempo y a la dosis. En el rango de dosis de 2,5 hasta 20 mg, la exposición (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis administrada. El estado estacionario se alcanza a los 5 días, con una dosis única diaria.

La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

### Poblaciones especiales

#### *Población de edad avanzada*

Tadalafilo mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos de edad avanzada (65 años o más), resultando en una exposición (AUC) un 25% superior en comparación con voluntarios sanos, de edades comprendidas entre 19 y 45 años. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no requiere ajuste de la dosis.

#### *Insuficiencia renal*

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de tadalafilo (5 mg a 20 mg), la exposición a tadalafilo (AUC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 31 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, la  $C_{max}$  fue hasta un 41% superior que la observada en voluntarios sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

#### *Insuficiencia hepática*

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh grado A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de Tadalafilo Mylan en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se dispone de datos acerca de la administración diaria de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe Tadalafilo Mylan en régimen de administración diaria, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

#### *Pacientes con diabetes*

La exposición a tadalafilo (AUC) en pacientes con diabetes fue aproximadamente un 19% inferior con respecto al valor de AUC en individuos sanos. Esta diferencia en la exposición no requiere un ajuste de la dosis.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg.

No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día (resultando en una exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con una dosis única de

20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros. Ver también sección 5.1.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido:

Lactosa, anhidra  
Poloxámero 188  
Celulosa, microcristalina (pH101)  
Povidona (K-25)  
Croscarmelosa de sodio  
Estearato de magnesio  
Laurilsulfato de sodio  
Sílice, coloidal anhidra

#### Cubierta pelicular:

Lactosa monohidrato  
Hipromelosa (E464)  
Dióxido de titanio (E171)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Triacetina

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PVC/PE/PVdC-aluminio.

Tamaños de envases de 28 y 56 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/961/008

EU/1/14/961/009

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 21 Noviembre 2014

Fecha de la última renovación: 31 Julio 2019

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 5 mg de tadalafilo.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 59,48 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimido amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo ( $6,3 \pm 0,3$  mm), lleva grabado una "M" en una cara y "TL over 2" en la otra cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

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

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

El uso de Tadalafilo Mylan no está indicado en mujeres.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

##### *Disfunción eréctil en hombres adultos*

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos.

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

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

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

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

En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente.

Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

#### *Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos*

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

#### Poblaciones especiales

##### *Hombres de edad avanzada*

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

##### *Hombres con insuficiencia renal*

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

En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo 2,5 ó 5 mg para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata (ver secciones 4.4 y 5.2).

##### *Hombres con insuficiencia hepática*

La dosis recomendada para el tratamiento de la disfunción eréctil con Tadalafilo Mylan 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 Mylan 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 Mylan 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

##### *Hombres diabéticos*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

##### *Población pediátrica*

No existe una recomendación de uso específica para Tadalafilo Mylan en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

#### Forma de administración

Tadalafilo Mylan está disponible en comprimidos recubiertos con película de 2,5; 5; 10 y 20 mg para administración por vía oral.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, Tadalafilo Mylan está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.5).

Tadalafilo Mylan no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

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

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

Tadalafilo Mylan está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).

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 (ver sección 4.5).

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafilo Mylan

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 (ver sección 5.1) que potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).

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 (ver sección 4.3).

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 Mylan es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

## Cardiovascular

Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, 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 Mylan, 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 alfa (1) bloqueantes, la administración concomitante de Tadalafilo Mylan puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.5). No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

## Visión

Se han notificado alteraciones visuales, incluida Coriorretinopatía Serosa Central (CSCR), y casos de NAION en relación con la utilización de Tadalafilo Mylan y otros inhibidores de la PDE5. La mayoría de los casos de CSCR se resolvieron espontáneamente después de suspender tadalafilo. Respecto a NAION, los análisis de datos observacionales que sugieren un aumento del riesgo de NAION aguda en hombres con disfunción eréctil tras una exposición al tadalafilo u otros inhibidores de PDE5. Puesto que esto podría ser importante para todos los pacientes expuestos al tadalafilo, deberá informárseles de que, en caso de presentar una alteración visual súbita, deterioro de la agudeza visual y/o distorsión visual, deben interrumpir el tratamiento con Tadalafilo Mylan y consultar con un médico inmediatamente (ver sección 4.3).

## Disminución o pérdida auditiva súbita

Tras el uso de tadalafilo, se han notificado casos de pérdida auditiva súbita. Aunque en algunos casos existían otros factores de riesgo (como la edad, diabetes, hipertensión o antecedentes previos de pérdida auditiva), deberá informarse a los pacientes de que deben interrumpir el tratamiento y buscar atención médica cuanto antes en caso de padecer una disminución o pérdida de audición súbita.

## 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 Tadalafilo Mylan en pacientes con insuficiencia renal grave.

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

### Priapismo y deformación anatómica del pene

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

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

### Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba Tadalafilo Mylan 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) (ver sección 4.5).

### Tadalafilo Mylan y otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

### Contenido en lactosa

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

### Contenido en sodio

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

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

### Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo

#### *Inhibidores del citocromo P450*

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la  $C_{max}$  aumentó en un 15%, en relación con los valores de AUC y  $C_{max}$  para tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de Ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22% en la  $C_{max}$ . La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la  $C_{max}$ . Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo deben administrarse con

precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo (ver sección 4.4).

Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección 4.8 podrían verse aumentadas.

#### *Transportadores*

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

#### *Inductores del citocromo P450*

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

### Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos

#### *Nitratos*

En ensayos clínicos, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de Tadalafilo Mylan a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.3). En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de Tadalafilo Mylan (2,5 mg -20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de Tadalafilo Mylan. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

#### *Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)*

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación (ver sección 4.4).

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

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial de tadalafilo para aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipino), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida), y bloqueantes del receptor de la angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio, beta-bloqueantes y/o alfa-bloqueantes). No existió interacción clínicamente significativa de tadalafilo (se utilizó la dosis de 10 mg, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipino en los que se utilizó la dosis de 20 mg) con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica, se estudió tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta cuatro clases de antihipertensivos. En sujetos que tomaban varios

antihipertensivos las variaciones ambulatorias de la presión sanguínea parecían estar relacionadas con el grado de control de la presión sanguínea. Así, en los sujetos del estudio con la presión sanguínea bien controlada, la reducción de la misma fue mínima y similar a la observada en sujetos sanos. En los sujetos del estudio con la presión sanguínea sin controlar, la reducción fue mayor, aunque ésta no se asoció con síntomas de hipotensión en la mayoría de los sujetos. En pacientes que reciban medicación antihipertensiva concomitante, tadalafilo 20 mg puede inducir una disminución en la presión sanguínea, que (excepto con los alfa-bloqueantes -ver el párrafo anterior-) es, en general, pequeña y no se espera que tenga relevancia clínica. El análisis de los datos de los ensayos clínicos fase 3 mostró que no existían diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

#### *Riociguat*

Estudios preclínicos 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 (ver sección 4.3).

#### *Inhibidores de la 5-alfa reductasa*

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

#### *Sustratos del CYP1A2 (p. ej., teofilina)*

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

#### *Etinilestradiol y terbutalina*

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

#### *Alcohol*

La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08%) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. El alcohol se administró de manera que se maximizase la velocidad de absorción del alcohol (ayuno durante la noche y sin tomar alimentos hasta dos horas después de la ingesta de alcohol).

Tadalafilo (20 mg) no aumentó el descenso medio de la presión sanguínea producido por el alcohol (0,7 g/kg o aproximadamente 180 ml de alcohol 40% (vodka) en un varón de 80 kg) pero en algunos sujetos, se observaron mareos posturales e hipotensión ortostática. Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol más bajas (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

#### *Medicamentos metabolizados por el citocromo P450*

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

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

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no 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.

#### *Medicamentos antidiabéticos*

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

El uso de Tadalafilo Mylan no está indicado en mujeres.

#### Embarazo

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Tadalafilo Mylan durante el embarazo.

#### Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Tadalafilo Mylan no debe utilizarse durante la lactancia.

#### 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 espermatozoides en algunos hombres (ver secciones 5.1 y 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Tadalafilo Mylan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Tadalafilo Mylan, antes de conducir o utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando Tadalafilo Mylan para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de Tadalafilo

Mylan. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con Tadalafilo Mylan de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

#### Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 8.022 pacientes tratados con Tadalafilo Mylan y 4.422 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata. Frecuencia establecida: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema <sup>2</sup>	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular <sup>1</sup> (incluidos acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios <sup>1</sup> , migraña <sup>2</sup> , convulsiones <sup>2</sup> , amnesia transitoria	
<i>Trastornos oculares</i>				
		Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, edema parpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) <sup>2</sup> , obstrucción vascular retiniana <sup>2</sup>	Coriorretinopatía serosa central
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
		Acúfenos	Sordera súbita	
<i>Trastornos cardíacos<sup>1</sup></i>				
		Taquicardia, palpitaciones	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable <sup>2</sup> , arritmia ventricular <sup>2</sup>	
<i>Trastornos vasculares</i>				

	Rubor	Hipotensión <sup>3</sup> , hipertensión		
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Congestión nasal	Disnea, epistaxis		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
	Dispepsia	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
		Erupción	Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson <sup>2</sup> , dermatitis exfoliativa <sup>2</sup> , hiperhidrosis (sudoración)	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades			
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
		Hematuria		
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
		Erección prolongada	Priapismo, hemorragia peneana, hematospermia	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
		Dolor torácico <sup>1</sup> , edema periférico, fatiga	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 (ver sección 4.4).
- (2) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización 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.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

### Otras poblaciones especiales

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

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas.

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo fármacoterapéutico: Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil, código ATC: G04BE08.

#### Mecanismo de acción

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efecto en el tratamiento de la disfunción eréctil en ausencia de estimulación sexual.

El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de cGMP en el cuerpo cavernoso, también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su vascularización. La relajación vascular que se produce, aumenta la perfusión sanguínea, el cual podría ser el mecanismo por el que se reducen los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Estos efectos vasculares pueden estar complementados por la inhibición de la actividad del nervio aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y de la vejiga.

#### Efectos farmacodinámicos

Los estudios *in vitro* han mostrado que tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el músculo liso

vascular y de las vísceras, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón y cerebelo. El efecto de tadalafilo sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas.

La selectividad de tadalafilo para la PDE5 es más de 10.000 veces mayor que para la PDE1, la PDE2, y la PDE4, enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de tadalafilo es más de 10.000 veces mayor para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y vasos sanguíneos. Esta selectividad para la PDE5 sobre la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. También tadalafilo es más de 10.000 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE7, PDE8, PDE9 y PDE10.

### Eficacia clínica y seguridad

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo diferencias significativas en comparación con placebo en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina (disminución media máxima de 1,6/0,8 mm Hg, respectivamente), como en bipedestación (disminución media máxima de 0,2/4,6 mm Hg, respectivamente), ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca.

En un estudio para evaluar los efectos de tadalafilo sobre la visión, no se detectó deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja afinidad de tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. A lo largo de los ensayos clínicos, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1%).

Se realizaron tres ensayos en hombres para investigar el efecto potencial sobre la espermatogénesis de Tadalafilo Mylan 10 mg (un estudio de 6 meses) y 20 mg (un estudio de 6 meses y otro de 9 meses) administrados diariamente. En dos de estos ensayos 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 motilidad, morfología y FSH.

### *Disfunción eréctil*

Se realizaron tres ensayos clínicos para Tadalafilo Mylan a demanda en 1.054 pacientes en un entorno domiciliario para definir el período de respuesta a Tadalafilo Mylan. Tadalafilo demostró una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo tanto en la función eréctil y la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación, como 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.

En un ensayo de 12 semanas de duración que incluyó 186 pacientes (142 tratados con tadalafilo y 44 con placebo) con disfunción eréctil causada por lesión en la médula espinal, tadalafilo mejoró significativamente la función eréctil, alcanzando un porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias de un 48% en los pacientes tratados con tadalafilo 10 mg ó 20 mg (dosis flexible, a demanda) en comparación con un 17% en los pacientes del grupo placebo.

Para la evaluación de la administración diaria de tadalafilo en dosis de 2,5; 5 y 10 mg inicialmente se llevaron a cabo 3 ensayos clínicos en los que se incluyeron un total de 853 pacientes con diferentes edades (rango 21-82 años) y razas, disfunción eréctil de diferentes grados de gravedad (leve, moderada, grave) y etiologías. En los dos estudios principales de eficacia en población general con disfunción eréctil, el porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 57-67% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan 5 mg, y de un 50% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan 2,5 mg, en comparación con un 31-37% en los pacientes del grupo placebo. En el ensayo en pacientes diabéticos con disfunción eréctil, el porcentaje medio por paciente de

tentativas de coito satisfactorias fue de un 41% y de un 46% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan 5 mg y 2,5 mg respectivamente, en comparación con un 28% en los pacientes del grupo placebo. La mayoría de los pacientes en los tres ensayos habían respondido previamente a un tratamiento a demanda con inhibidores de la PDE5. En un estudio posterior, 217 pacientes que no habían sido tratados previamente con inhibidores de PDE5 fueron asignados aleatoriamente a Tadalafilo Mylan 5 mg una vez al día frente a placebo. El porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 68% en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan en comparación con un 52% en los pacientes tratados con placebo.

#### *Hiperplasia benigna de próstata*

Tadalafilo Mylan fue estudiado en 4 ensayos clínicos de 12 semanas de duración que incluyeron más de 1.500 pacientes con signos y síntomas de hiperplasia benigna de próstata. La mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos con Tadalafilo Mylan en los cuatro ensayos fue -4,8; -5,6; -6,1 y -6,3 comparado con -2,2; -3,6; -3,8 y -4,2 con placebo. Las mejorías en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos ocurrieron en un periodo de tiempo tan corto como 1 semana. En uno de los ensayos, que incluyó también tamsulosina 0,4 mg como un comparador activo, la mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos con Tadalafilo Mylan 5 mg, tamsulosina y placebo fue -6,3; -5,7 y -4,2 respectivamente.

Uno de estos ensayos evaluó las mejorías en disfunción eréctil y signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con ambas enfermedades. Las mejorías en el dominio función eréctil del índice internacional de función eréctil y en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos en este estudio fueron 6,5 y -6,1 con Tadalafilo Mylan 5 mg comparado con 1,8 y -3,8 con placebo, respectivamente. El porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 71,9% con Tadalafilo Mylan 5 mg comparado con un 48,3% con placebo.

La sostenibilidad del efecto fue evaluada en un estudio abierto de extensión de uno de los ensayos, el cual mostró que la mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos observada a las 12 semanas se mantuvo hasta 1 año más con el tratamiento con Tadalafilo Mylan 5 mg.

#### Población pediátrica

Se ha realizado un único estudio en pacientes pediátricos con distrofia muscular de Duchenne (DMD) en el que no se obtuvieron datos indicativos de eficacia. El estudio de tadalafilo, que fue aleatorizado, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo y de 3 grupos paralelos, se llevó a cabo en 331 chicos de sexo masculino con DMD y edades comprendidas entre los 7 y los 14 años que recibían tratamiento simultáneo con corticoesteroides. El estudio incluyó un periodo de 48 semanas con doble enmascaramiento en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,3 mg/kg, al de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,6 mg/kg o al de tratamiento con placebo. El tadalafilo no manifestó eficacia en lo que respecta a retrasar el declive de la deambulación, medido mediante el criterio principal de valoración de la prueba de distancia recorrida en 6 minutos (6MWD): el cambio medio de mínimos cuadrados en 6MWD a las 48 semanas fue 51,0 m en el grupo de tratamiento con placebo) en comparación con 64,7 m en el de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,3 mg/kg ( $p = 0,307$ ) y 59,1 m en el de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,6 mg/kg ( $p = 0,538$ ). Además, no hubo datos indicativos de eficacia en ninguno de los análisis secundarios realizados en este estudio. Los resultados globales de eficacia en este estudio concordaron, a nivel general, con el perfil toxicológico conocido del tadalafilo y con los acontecimientos adversos (AA) esperados en una población pediátrica con DMD que recibe corticoesteroides.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tadalafilo Mylan en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la disfunción eréctil (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media ( $C_{max}$ ) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que Tadalafilo Mylan puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

### Distribución

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a 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.

### Biotransformación

Tadalafilo se metaboliza principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450. El metabolito principal circulante es el metilcatecol glucurónido. Este metabolito es al menos 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones de metabolito observadas.

### Eliminación

El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la semivida plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Tadalafilo se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces (aproximadamente el 61% de la dosis administrada) y en menor medida en la orina (aproximadamente el 36% de la dosis).

### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de tadalafilo en individuos sanos es lineal respecto al tiempo y a la dosis. En el rango de dosis de 2,5 hasta 20 mg, la exposición (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis administrada. El estado estacionario se alcanza a los 5 días, con una dosis única diaria.

La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

### Poblaciones especiales

#### *Población de edad avanzada*

Tadalafilo mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos de edad avanzada (65 años o más), resultando en una exposición (AUC) un 25% superior en comparación con voluntarios sanos, de edades comprendidas entre 19 y 45 años. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no requiere ajuste de la dosis.

#### *Insuficiencia renal*

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de tadalafilo (5 mg a 20 mg), la exposición a tadalafilo (AUC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 31 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes

sometidos a hemodiálisis, la  $C_{\max}$  fue hasta un 41% superior que la observada en voluntarios sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

#### *Insuficiencia hepática*

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child- Pugh grado A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de Tadalafilo Mylan en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se dispone de datos acerca de la administración diaria de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe Tadalafilo Mylan en régimen de administración diaria, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

#### *Pacientes con diabetes*

La exposición a tadalafilo (AUC) en pacientes con diabetes fue aproximadamente un 19% inferior con respecto al valor de AUC en individuos sanos. Esta diferencia en la exposición no requiere un ajuste de la dosis.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg.

No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día (resultando en una exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con una dosis única de 20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros. Ver también sección 5.1.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido:

Lactosa, anhidra  
Poloxámero 188  
Celulosa, microcristalina (pH101)  
Povidona (K-25)  
Croscarmelosa de sodio  
Estearato de magnesio  
Laurilsulfato de sodio  
Sílice, coloidal anhidra

#### Cubierta pelicular:

Lactosa monohidrato,  
Hipromelosa (E464)  
Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro amarillo (E172)  
Triacetina

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PVC/PE/PVdC-aluminio.

Tamaños de envases de 14, 28, 30, 56, 84 y 98 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceutical Limited  
Damaastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/961/012  
EU/1/14/961/013  
EU/1/14/961/014  
EU/1/14/961/015  
EU/1/14/961/016  
EU/1/14/961/017

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 21 Noviembre 2014  
Fecha de la última renovación: 31 Julio 2019

## **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 10 mg de tadalafilo.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 118,96 mg de lactosa.

### Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 20 mg de tadalafilo.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 237,92 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película.

### Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo ( $8,1 \pm 0,3$  mm), lleva grabado una "M" en una cara y "TL3" en la otra cara.

### Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo ( $10,7 \pm 0,3$  mm), lleva grabado una "M" en una cara y "TL4" en la otra cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

El uso de Tadalafilo Mylan no está indicado en mujeres.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

#### *Hombres adultos*

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos.

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

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

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

En pacientes que prevean un uso frecuente de Tadalafilo Mylan (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de Tadalafilo Mylan, 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.

### Poblaciones especiales

#### *Hombres de edad avanzada*

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

#### *Hombres con insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### *Hombres con insuficiencia hepática*

La dosis recomendada de Tadalafilo Mylan 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 Mylan 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 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### *Hombres diabéticos*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

#### *Población pediátrica*

No existe una recomendación de uso específica para Tadalafilo Mylan en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

### Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de Tadalafilo Mylan 10 mg y 20 mg no se pueden dividir y deben tragarse enteros.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPC). Por ello, Tadalafilo Mylan está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.5).

Tadalafilo Mylan no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

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

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

Tadalafilo Mylan está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).

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 (ver sección 4.5).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Antes de iniciar el tratamiento con Tadalafilo Mylan

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil 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 (ver sección 5.1) que potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).

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 Mylan es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

## Cardiovascular

Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardiaca 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 Mylan, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que están tomando alfa(1) bloqueantes, la administración concomitante de Tadalafilo Mylan puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.5). No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

## Visión

Se han notificado alteraciones visuales, incluida Coriorretinopatía Serosa Central (CSCR), y casos de NAION en relación con la utilización de Tadalafilo Mylan y otros inhibidores de la PDE5. La mayoría de los casos de CSCR se resolvieron espontáneamente después de suspender tadalafilo. Respecto a NAION, los análisis de datos observacionales que sugieren un aumento del riesgo de NAION aguda en hombres con disfunción eréctil tras una exposición al tadalafilo u otros inhibidores de PDE5. Puesto que esto podría ser importante para todos los pacientes expuestos al tadalafilo, deberá informárseles de que, en caso de presentar una alteración visual súbita, deterioro de la agudeza visual y/o distorsión visual, deben interrumpir el tratamiento con Tadalafilo Mylan y consultar con un médico inmediatamente (ver sección 4.3).

## Disminución o pérdida auditiva súbita

Tras el uso de tadalafilo, se han notificado casos de pérdida auditiva súbita. Aunque en algunos casos existían otros factores de riesgo (como la edad, diabetes, hipertensión o antecedentes previos de pérdida auditiva), deberá informarse a los pacientes de que deben interrumpir el tratamiento y buscar atención médica cuanto antes en caso de padecer una disminución o pérdida de audición súbita.

## Insuficiencia hepática

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de Tadalafilo Mylan a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse Tadalafilo Mylan en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

## Priapismo y deformación anatómica del pene

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

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

#### Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba Tadalafilo Mylan 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) (ver sección 4.5).

#### Tadalafilo Mylan y otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

#### Contenido en lactosa

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

#### Contenido en sodio

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

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

#### Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo

##### *Inhibidores del citocromo P450*

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la  $C_{max}$  aumentó en un 15%, en relación con los valores de AUC y  $C_{max}$  para tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de Ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22% en la  $C_{max}$ . La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la  $C_{max}$ . Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y zumo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo (ver sección 4.4).

Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección 4.8 podrían verse aumentadas.

##### *Transportadores*

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

### *Inductores del citocromo P450*

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

### Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos

#### *Nitratos*

En ensayos clínicos, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de Tadalafilo Mylan a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección 4.3). En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de Tadalafilo Mylan (2,5 mg-20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de Tadalafilo Mylan. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

#### *Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)*

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación (ver sección 4.4).

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

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

tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

#### *Riociguat*

Estudios preclínicos 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 (ver sección 4.3).

#### *Inhibidores de la 5-alfa reductasa*

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

#### *Sustratos del CYP1A2 (p. ej., teofilina)*

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

#### *Etinilestradiol y terbutalina*

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

#### *Alcohol*

La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08%) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 ó 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. El alcohol se administró de manera que se maximizase la velocidad de absorción del alcohol (ayuno durante la noche y sin tomar alimentos hasta dos horas después de la ingesta de alcohol).

Tadalafilo (20 mg) no aumentó el descenso medio de la presión sanguínea producido por el alcohol (0,7 g/kg o aproximadamente 180 ml de alcohol 40% (vodka) en un varón de 80 kg) pero en algunos sujetos, se observaron mareos posturales e hipotensión ortostática. Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol más bajas (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

#### *Medicamentos metabolizados por el citocromo P450*

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

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

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no 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.

### *Medicamentos antidiabéticos*

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

El uso de Tadalafilo Mylan no está indicado en mujeres.

### Embarazo

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Tadalafilo Mylan durante el embarazo.

### Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Tadalafilo Mylan no debe utilizarse durante la lactancia.

### 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 espermatozoides en algunos hombres (ver secciones 5.1 y 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Tadalafilo Mylan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Tadalafilo Mylan, antes de conducir o utilizar máquinas.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

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

### Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 8.022 pacientes tratados con Tadalafilo Mylan y 4.422 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata.

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

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema <sup>2</sup>	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular <sup>1</sup> (incluidos acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios <sup>1</sup> , migraña <sup>2</sup> , convulsiones <sup>2</sup> , amnesia transitoria	
<i>Trastornos oculares</i>				
		Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, edema parpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) <sup>2</sup> , obstrucción vascular retiniana <sup>2</sup>	Coriorretinopatía serosa central
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
		Acúfenos	Sordera súbita	
<i>Trastornos cardíacos<sup>1</sup></i>				
		Taquicardia, palpitaciones	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable <sup>2</sup> , arritmia ventricular <sup>2</sup>	
<i>Trastornos vasculares</i>				
	Rubor	Hipotensión <sup>3</sup> , hipertensión		
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Congestión nasal	Disnea, epistaxis		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
	Dispepsia	Dolor abdominal, vómitos, náuseas,		

		reflujo gastroesofágico		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
		Erupción	Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson <sup>2</sup> , dermatitis exfoliativa <sup>2</sup> , hiperhidrosis (sudoración)	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades			
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
		Hematuria		
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
		Erección prolongada	Priapismo, hemorragia peneana, hematospermia	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
		Dolor torácico <sup>1</sup> , edema periférico, fatiga	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 (ver sección 4.4).
- (2) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización 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.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

#### Otras poblaciones especiales

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

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil, código ATC: G04BE08.

#### Mecanismo de acción

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

#### Efectos farmacodinámicos

Los estudios *in vitro* han mostrado que tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el músculo liso vascular y de las vísceras, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón y cerebelo. El efecto de tadalafilo sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas. La selectividad de tadalafilo para la PDE5 es más de 10.000 veces mayor que para la PDE1, la PDE2, y la PDE4, enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos.

La selectividad de tadalafilo es más de 10.000 veces mayor para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y vasos sanguíneos. Esta selectividad para la PDE5 sobre la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardiaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. También tadalafilo es más de 10.000 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE7, PDE8, PDE9 y PDE10.

#### Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron tres ensayos clínicos en 1.054 pacientes en un entorno domiciliario para definir el período de respuesta a Tadalafilo Mylan. Tadalafilo demostró una mejoría estadísticamente 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, Tadalafilo Mylan mostró una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo 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.

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo diferencias significativas en comparación con placebo en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina (disminución media máxima de 1,6/0,8 mm Hg, respectivamente), como en bipedestación (disminución media máxima de 0,2/4,6 mm Hg, respectivamente), ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca.

En un estudio para evaluar los efectos de tadalafilo sobre la visión, no se detectó deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja afinidad de tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. A lo largo de los ensayos clínicos, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1%).

Se realizaron tres ensayos en hombres para investigar el efecto potencial sobre la espermatogénesis de Tadalafilo Mylan 10 mg (un estudio de 6 meses) y 20 mg (un estudio de 6 meses y otro de 9 meses) administrados diariamente. En dos de estos ensayos 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 motilidad, morfología y FSH.

Se ha evaluado tadalafilo a dosis de 2 a 100 mg en 16 ensayos clínicos en los que se incluyeron un total de 3.250 pacientes con disfunción eréctil de diferentes grados de gravedad (leve, moderada, grave), etiologías, edades (rango 21-86 años) y razas. La mayoría de los pacientes notificaron disfunción eréctil de al menos un año de duración. En estudios principales de eficacia en una población general con disfunción eréctil, el 81% de los pacientes informó de que Tadalafilo Mylan había mejorado sus erecciones en comparación con un 35% con placebo. También pacientes con disfunción eréctil en todas las categorías de gravedad notificaron mejoría de sus erecciones mientras usaban Tadalafilo Mylan (86%, 83% y 72% para disfunción eréctil leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con 45%, 42% y 19% respectivamente con placebo). En los estudios de eficacia principales, el 75% de las tentativas de coito fueron satisfactorias en los pacientes tratados con Tadalafilo Mylan en comparación con un 32% con placebo.

En un ensayo de 12 semanas de duración que incluyó 186 pacientes (142 tratados con tadalafilo y 44 con placebo) con disfunción eréctil causada por lesión en la médula espinal, tadalafilo mejoró significativamente la función eréctil, alcanzando un porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias de un 48% en los pacientes tratados con tadalafilo 10 mg ó 20 mg (dosis flexible, a demanda) en comparación con un 17% en los pacientes del grupo placebo.

## Población pediátrica

Se ha realizado un único estudio en pacientes pediátricos con distrofia muscular de Duchenne (DMD) en el que no se obtuvieron datos indicativos de eficacia. El estudio de tadalafilo, que fue aleatorizado, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo y de 3 grupos paralelos, se llevó a cabo en 331 chicos de sexo masculino con DMD y edades comprendidas entre los 7 y los 14 años que recibían tratamiento con corticoesteroides simultáneo. El estudio incluyó un periodo de 48 semanas con doble enmascaramiento en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,3 mg/kg, al de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,6 mg/kg o al de tratamiento con placebo. El tadalafilo no manifestó eficacia en lo que respecta a retrasar el declive de la deambulación, medido mediante el criterio principal de valoración de la prueba de distancia recorrida en 6 minutos (6MWD): el cambio medio de mínimos cuadrados en 6MWD a las 48 semanas fue 51,0 m en el grupo de tratamiento con placebo) en comparación con 64,7 m en el de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,3 mg/kg ( $p = 0,307$ ) y 59,1 m en el de tratamiento con tadalafilo en dosis de 0,6 mg/kg ( $p = 0,538$ ). Además, no hubo datos indicativos de eficacia en ninguno de los análisis secundarios realizados en este estudio. Los resultados globales de eficacia en este estudio concordaron, a nivel general, con el perfil toxicológico conocido del tadalafilo y con los acontecimientos adversos (AA) esperados en una población pediátrica con DMD que recibe corticoesteroides.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tadalafilo Mylan en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la disfunción eréctil (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media ( $C_{max}$ ) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que Tadalafilo Mylan puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

### Distribución

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a 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.

### Biotransformación

Tadalafilo se metaboliza principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450. El metabolito principal circulante es el metilcatecol glucurónido. Este metabolito es al menos 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones de metabolito observadas.

### Eliminación

El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la semivida plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Tadalafilo se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces (aproximadamente el 61% de la dosis administrada) y en menor medida en la orina (aproximadamente el 36% de la dosis).

### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de tadalafilo en individuos sanos es lineal respecto al tiempo y a la dosis. En el rango de dosis de 2,5 hasta 20 mg, la exposición (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis administrada. El estado estacionario se alcanza a los 5 días, con una dosis única diaria.

La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

### Poblaciones especiales

#### *Población de edad avanzada*

Tadalafilo mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos de edad avanzada (65 años o más), resultando en una exposición (AUC) un 25% superior en comparación con voluntarios sanos, de edades comprendidas entre 19 y 45 años. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no requiere ajuste de la dosis.

#### *Insuficiencia renal*

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de tadalafilo (5 mg a 20 mg), la exposición a tadalafilo (AUC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 31 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, la  $C_{max}$  fue hasta un 41% superior que la observada en voluntarios sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

#### *Insuficiencia hepática*

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh grado A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de Tadalafilo Mylan en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse Tadalafilo Mylan en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No se dispone de datos acerca de la administración de dosis superiores a 10 mg de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Pacientes con diabetes*

La exposición a tadalafilo (AUC) en pacientes con diabetes fue aproximadamente un 19% inferior con respecto al valor de AUC en individuos sanos. Esta diferencia en la exposición no requiere un ajuste de la dosis.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg.

No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día (resultando en una

exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con una dosis única de 20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros. Ver también sección 5.1.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido:

Lactosa, anhidra  
Poloxámero 188  
Celulosa, microcristalina (pH101)  
Povidona (K-25)  
Croscarmelosa de sodio  
Estearato de magnesio  
Laurilsulfato de sodio  
Sílice, coloidal anhidra

#### Cubierta pelicular:

Lactosa monohidrato  
Hipromelosa (E464)  
Dióxido de titanio (E171)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Triacetina

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PVC/PE/PVdC-aluminio.

Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película  
Tamaños de envases de 4, 12 y 24 comprimidos.

Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película  
Tamaños de envases de 2, 4, 8, 12 y 24 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceutical Limited  
Damaastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película

EU/1/14/961/001  
EU/1/14/961/010  
EU/1/14/961/011

Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película

EU/1/14/961/002  
EU/1/14/961/003  
EU/1/14/961/004  
EU/1/14/961/005  
EU/1/14/961/006

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 21 Noviembre 2014  
Fecha de la última renovación: 31 Julio 2019

## **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

McDermott Laboratories Limited bajo el nombre comercial de Gerard Laboratories  
Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate  
Grange Road, Dublín 13  
Irlanda

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom 2900  
Hungría

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si las fechas de presentación de un informe periódico de seguridad y la actualización de un PGR coinciden, pueden presentarse a la vez.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
tadalafilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 2,5 mg de tadalafilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

28 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.  
Una vez al día

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/961/008  
EU/1/14/961/009

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Tadalafilo Mylan 2,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 2,5 mg comprimidosEFG  
tadalafilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
tadafilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 5 mg de tadalafilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película  
30 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
84 comprimidos recubiertos con película  
98 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.  
Una vez al día

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ireland

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/961/012  
EU/1/14/961/013  
EU/1/14/961/014  
EU/1/14/961/015  
EU/1/14/961/016  
EU/1/14/961/017

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Tadalafilo Mylan 5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES</b>
---------------------------------------------------------------------

PC:

SN:

NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 5 mg comprimidos EFG  
tadalafilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
tadalafilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 10 mg de tadalafilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

4 comprimidos recubiertos con película  
12 comprimidos recubiertos con película  
24 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Ireland

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/961/001  
EU/1/14/961/010  
EU/1/14/961/011

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Tadalafilo Mylan 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:

NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos EFG  
tadalafilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
tadalafilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 20 mg de tadalafilo.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos recubiertos con película  
4 comprimidos recubiertos con película  
8 comprimidos recubiertos con película  
12 comprimidos recubiertos con película  
24 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
Dublin  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/961/002  
EU/1/14/961/003  
EU/1/14/961/004  
EU/1/14/961/005  
EU/1/14/961/006

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Tadalafilo Mylan 20 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos EFG  
tadalafilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Tadalafilo Mylan 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG** tadalafilo

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan
3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tadalafilo Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza**

Tadalafilo Mylan está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. Tadalafilo Mylan ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual.

Tadalafilo Mylan contiene el principio activo tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Después de la estimulación sexual Tadalafilo Mylan actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. Tadalafilo Mylan no le ayudará si no padece disfunción eréctil.

Es importante advertirle de que Tadalafilo Mylan no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan**

##### **No tome Tadalafilo Mylan**

- si es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos (“nitratos”) que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho (“dolor de pecho”). Se ha visto que Tadalafilo Mylan aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.

- si padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- si ha sufrido un accidente cerebrovascular, en los últimos 6 meses.
- si tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- si alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como “infarto del ojo”.
- si está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como Tadalafilo Mylan, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte a su médico.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan.

Sea consciente de que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardíaco consulte con su médico.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos).
- mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- leucemia (cáncer de las células sanguíneas).
- cualquier deformación del pene.
- un problema grave de hígado.
- problema grave de riñón.

No se conoce si Tadalafilo Mylan es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- cirugía en la zona de la pelvis.
- una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata total o parcialmente y en la que los nervios de la próstata han sido cortados (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión o su visión está distorsionada, atenuada mientras está tomando Tadalafilo Mylan, deje de tomar Tadalafilo Mylan y contacte inmediatamente con su médico.

Se ha percibido disminución o pérdida repentina auditiva en algunos pacientes que usan el tadalafilo. Aunque se desconoce si el acontecimiento está directamente relacionado con el tadalafilo, si presenta disminución o pérdida repentina auditiva, interrumpa el tratamiento con Tadalafilo Mylan y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Tadalafilo Mylan no está destinado para su uso en mujeres.

### **Niños y adolescentes**

Tadalafilo Mylan no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Tadalafilo Mylan**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome Tadalafilo Mylan si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por Tadalafilo Mylan o pueden afectar el buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

- un alfa bloqueante (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).
- otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- riociguat.
- un inhibidor de la 5- alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida o de la infección por VIH.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.

### **Toma de Tadalafilo Mylan con bebidas y alcohol**

El zumo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

El consumo de alcohol puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o está planeando tomar Tadalafilo Mylan, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08% o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

### **Fertilidad**

En los perros tratados se observó una disminución en la producción de esperma por los testículos. Se ha observado en algunos hombres una reducción de esperma. Es poco probable que estos efectos produzcan una falta de fertilidad.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos hombres que tomaron Tadalafilo Mylan durante los ensayos clínicos sufrieron mareos. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Tadalafilo Mylan contiene lactosa**

Si su médico le ha comunicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

### **Tadalafilo Mylan contiene sodio**

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

## **3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de un comprimido de 5 mg una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Su médico puede ajustar la dosis a 2,5 mg en función de su respuesta a Tadalafilo Mylan. Esto se hará tomando un comprimido de 2,5 mg.

No tome Tadalafilo Mylan más de una vez al día.

Los comprimidos de Tadalafilo Mylan son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

Tadalafilo Mylan administrado a diario puede ser útil en hombres que prevean mantener actividad sexual dos o más veces por semana.

Tadalafilo Mylan administrado a diario le permite obtener una erección, en cualquier momento durante las 24 horas del día, siempre que exista estimulación sexual.

#### **Si toma más Tadalafilo Mylan del que debe**

Consulte con su médico. Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección 4.

#### **Si olvidó tomar Tadalafilo Mylan**

Tómese su dosis tan pronto como se dé cuenta, pero no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No debe tomar Tadalafilo Mylan más de una vez al día.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Tadalafilo Mylan puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

#### **Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:**

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- priapismo, una erección prolongada y posiblemente dolorosa tras usar el tadalafilo (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- pérdida de visión repentina (frecuencia rara), visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

#### **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal e indigestión.

#### **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, los pies o los tobillos y sensación de cansancio.

#### **Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman Tadalafilo Mylan. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.

Se han comunicado **algunos efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman Tadalafilo Mylan que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen:

- migraña, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.
- visión central borrosa, distorsionada, atenuada o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

El efecto adverso que se ha notificado con mayor frecuencia en los hombres mayores de 75 años tomando Tadalafilo Mylan ha sido el mareo.

Los casos de diarrea notificados correspondían con mayor frecuencia a pacientes mayores de 65 años de edad que tomaban Tadalafilo Mylan.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Tadalafilo Mylan**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de “CAD” y “EXP” respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Tadalafilo Mylan**

- El principio activo es tadalafilo. Cada comprimido contiene 2,5 mg de tadalafilo.
- Los demás componentes son:  
Núcleo del comprimido: lactosa anhidra (ver la sección 2 “Tadalafilo Mylan contiene lactosa”), poloxámero 188, celulosa microcristalina (pH101), povidona (K-25), croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, sílice coloidal anhidra.  
Cubierta pelicular: lactosa monohidrato, hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), triacetina.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Tadalafilo Mylan 2,5 mg es un comprimido de color amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo, marcado con una “M” en una cara y con “TL over 1” en la otra cara.

Tadalafilo Mylan 2,5 mg está disponible en envases de blíster que contienen 28 y 56 comprimidos. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

## Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

### *Titular de la autorización de comercialización*

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

### *Responsable de la fabricación*

McDermott Laboratories Ltd. bajo el nombre comercial de Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road  
Dublín 13  
Irlanda

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Hungría

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

### **België/Belgique/Belgien**

Viatrix bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

### **Lietuva (Lithuania)**

Viatrix UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

### **България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел.: + 359 2 44 55 400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Viatrix bvba/sprl  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

### **Magyarország (Hungary)**

Viatrix Healthcare Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

### **Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

### **Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

### **Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

### **Eesti (Estonia)**

Viatrix OÜTel: + 372 6363 052

### **Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα (Greece)**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: + 30 2100 100 002

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Viatriis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Viatriis Italia S.r.l.  
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

CPO Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, <http://www.aemps.gob.es/>).

**Österreich**

Viatriis Austria GmbH  
Tel: + 43 1 86390

**Polska**

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 2 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: +46 (0)8 630 19 00

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Tadalafilo Mylan 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG** tadalafilo

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan
3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tadalafilo Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza**

Tadalafilo Mylan contiene el principio activo tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Tadalafilo Mylan 5 mg se utiliza para el tratamiento de hombres adultos con:

- disfunción eréctil. Ésta se produce cuando un hombre no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. Tadalafilo Mylan ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual. Después de la estimulación sexual Tadalafilo Mylan actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. Tadalafilo Mylan no le ayudará si no padece disfunción eréctil. Es importante advertirle de que Tadalafilo Mylan no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.
- síntomas urinarios asociados con una enfermedad común llamada hiperplasia benigna de próstata. Ésta se produce cuando la próstata aumenta de tamaño con el paso de los años. Los síntomas incluyen dificultad para empezar a orinar, sensación de que la vejiga no se ha vaciado completamente, necesidad de orinar con mayor frecuencia, incluso por la noche. Tadalafilo Mylan mejora el riego sanguíneo y relaja los músculos de la próstata y de la vejiga, lo que puede reducir los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Tadalafilo Mylan ha demostrado mejorar estos síntomas urinarios en un periodo de tiempo tan corto como 1-2 semanas tras empezar el tratamiento.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan

### No tome Tadalafilo Mylan

- si es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos (“nitratos”) que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho (“dolor de pecho”). Se ha visto que Tadalafilo Mylan aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.
- si padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- si ha sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- si tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- si alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como “infarto del ojo”.
- si está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como Tadalafilo Mylan, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte a su médico.

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan.

Sea consciente de que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardíaco consulte con su médico.

Dado que la hiperplasia benigna de próstata y el cáncer de próstata pueden tener los mismos síntomas, su médico le hará una revisión de cáncer de próstata antes de comenzar el tratamiento con Tadalafilo Mylan para la hiperplasia benigna de próstata. Tadalafilo Mylan no trata el cáncer de próstata.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anormalidad de los glóbulos rojos).
- mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- leucemia (cáncer de las células sanguíneas).
- cualquier deformación del pene.
- un problema grave de hígado.
- un problema grave de riñón.

No se conoce si Tadalafilo Mylan es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- cirugía en la zona de la pelvis.
- una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata total o parcialmente y en la que los nervios de la próstata han sido cortados (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión o su visión está distorsionada, atenuada mientras está tomando Tadalafilo Mylan, deje de tomar Tadalafilo Mylan y contacte inmediatamente con su médico.

Se ha percibido disminución o pérdida repentina auditiva en algunos pacientes que usan el tadalafilo. Aunque se desconoce si el acontecimiento está directamente relacionado con el tadalafilo, si presenta disminución o pérdida repentina auditiva, interrumpa el tratamiento con Tadalafilo Mylan y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Tadalafilo Mylan no está destinado para su uso en mujeres.

### **Niños y adolescentes**

Tadalafilo Mylan no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Tadalafilo Mylan**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome Tadalafilo Mylan si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por Tadalafilo Mylan o pueden afectar el buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

- un alfa bloqueante (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).
- otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- riociguat.
- un inhibidor de la 5-alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida o de la infección por VIH.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.

### **Toma de Tadalafilo Mylan con bebidas y alcohol**

El zumo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

El consumo de alcohol puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o está planeando tomar Tadalafilo Mylan, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08% o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

### **Fertilidad**

En los perros tratados se observó una disminución en la producción de espermatozoides por los testículos. Se ha observado en algunos hombres una reducción de espermatozoides. Es poco probable que estos efectos produzcan una falta de fertilidad.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos hombres que tomaron Tadalafilo Mylan durante los ensayos clínicos sufrieron mareos. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Tadalafilo Mylan contiene lactosa**

Si su médico le ha comunicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

### **Tadalafilo Mylan contiene sodio**

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

### 3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

#### **Para el tratamiento de la disfunción eréctil**

La dosis recomendada es de un comprimido de 5 mg una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Su médico puede ajustar la dosis a 2,5 mg en función de su respuesta a Tadalafilo Mylan. Esto se hará tomando un comprimido de 2,5 mg.

No tome Tadalafilo Mylan más de una vez al día.

Tadalafilo Mylan administrado a diario le permite obtener una erección, en cualquier momento durante las 24 horas del día, siempre que exista estimulación sexual. Una dosis diaria de Tadalafilo Mylan puede ser útil para hombres que esperan tener actividad sexual dos o más veces por semana.

#### **Para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata**

La dosis es de un comprimido de 5 mg una vez al día, aproximadamente a la misma hora.

Si tiene hiperplasia benigna de próstata y disfunción eréctil, la dosis sigue siendo de un comprimido de 5 mg una vez al día.

No debe tomar Tadalafilo Mylan más de una vez al día.

Los comprimidos de Tadalafilo Mylan son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

#### **Si toma más Tadalafilo Mylan del que debe**

Consulte con su médico. Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección 4.

#### **Si olvidó tomar Tadalafilo Mylan**

Tómese su dosis tan pronto como se dé cuenta, pero no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No debe tomar Tadalafilo Mylan más de una vez al día.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Tadalafilo Mylan puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

#### **Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:**

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- priapismo, una erección prolongada y posiblemente dolorosa tras usar el tadalafilo (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- pérdida de visión repentina (frecuencia rara), visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

#### **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal e indigestión.

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, los pies o los tobillos y sensación de cansancio.

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman Tadalafilo Mylan. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.

Se han comunicado **algunos efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman Tadalafilo Mylan que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen:

- migraña, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.
- visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

El efecto adverso que se ha notificado con mayor frecuencia en los hombres mayores de 75 años tomando Tadalafilo Mylan ha sido el mareo. Los casos de diarrea notificados correspondían con mayor frecuencia a pacientes mayores de 65 años de edad que tomaban Tadalafilo Mylan.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Tadalafilo Mylan**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de “CAD” y “EXP” respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Tadalafilo Mylan

- El principio activo es tadalafilo. Cada comprimido contiene 5 mg de tadalafilo.
- Los demás componentes son:  
Núcleo del comprimido: lactosa anhidra (ver la sección 2 “Tadalafilo Mylan contiene lactosa”), poloxámero 188, celulosa microcristalina (pH101), povidona (K-25), croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, sílice coloidal anhidra.  
Cubierta pelicular: lactosa monohidrato, hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), triacetina.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Tadalafilo Mylan 5 mg es un comprimido de color amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo, marcado con una “M” en una cara y con “TL over 2” en la otra cara.

Tadalafilo Mylan 5 mg está disponible en envases de blíster que contienen 14, 28, 30, 56, 84 y 98 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

#### *Titular de la autorización de comercialización*

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

#### *Responsable de la fabricación*

McDermott Laboratories Ltd. bajo el nombre comercial de Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road  
Dublín 13  
Irlanda

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Hungría

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

Viatrix bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva (Lithuania)**

Viatrix UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

**България (Bulgaria)**  
Майлан ЕООД  
Тел.: + 359 2 44 55 400

**Česká republika**  
Viatriis CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Danmark**  
Viatriis ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

**Deutschland**  
Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Eesti (Estonia)**  
Viatriis OÜTel: + 372 6363 052

**Ελλάδα (Greece)**  
Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: + 30 2100 100 002

**España**  
Viatriis Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**  
Viatriis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**  
Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**  
Viatriis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**  
Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**  
Viatriis Italia S.r.l.  
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**  
CPO Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Luxembourg/Luxemburg**  
Viatriis  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Magyarország (Hungary)**  
Viatriis Healthcare Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Malta**  
V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Nederland**  
Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

**Norge**  
Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**  
Viatriis Austria GmbH  
Tel: + 43 1 86390

**Polska**  
Viatriis Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**  
Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 2 00

**România**  
BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**  
Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**  
Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**  
Viatriis OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**  
Viatriis AB  
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**Latvija**  
Viartis SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, <http://www.aemps.gob.es/>).

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Tadalafilo Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG** tadalafilo

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan
3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tadalafilo Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza**

Tadalafilo Mylan está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. Tadalafilo Mylan ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual.

Tadalafilo Mylan contiene el principio activo tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Después de la estimulación sexual Tadalafilo Mylan actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. Tadalafilo Mylan no le ayudará si no padece disfunción eréctil.

Es importante advertirle de que Tadalafilo Mylan no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan**

##### **No tome Tadalafilo Mylan**

- si es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos (“nitratos”) que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho (“dolor de pecho”). Se ha visto que Tadalafilo Mylan aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.

- si padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- si ha sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- si tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- si alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como “infarto del ojo”.
- si está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como Tadalafilo Mylan, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte a su médico.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan.

Sea consciente de que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardíaco consulte con su médico.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anormalidad de los glóbulos rojos).
- mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- leucemia (cáncer de las células sanguíneas).
- cualquier deformación del pene.
- un problema grave de hígado.
- un problema grave de riñón.

No se conoce si Tadalafilo Mylan es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- cirugía en la zona de la pelvis.
- una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata total o parcialmente y en la que los nervios de la próstata han sido cortados (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión o su visión está distorsionada, atenuada mientras está tomando Tadalafilo Mylan, deje de tomar Tadalafilo Mylan y contacte inmediatamente con su médico.

Se ha percibido disminución o pérdida repentina auditiva en algunos pacientes que usan el tadalafilo. Aunque se desconoce si el acontecimiento está directamente relacionado con el tadalafilo, si presenta disminución o pérdida repentina auditiva, interrumpa el tratamiento con Tadalafilo Mylan y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Tadalafilo Mylan no está destinado para su uso en mujeres.

### **Niños y adolescentes**

Tadalafilo Mylan no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Tadalafilo Mylan**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome Tadalafilo Mylan si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por Tadalafilo Mylan o pueden afectar el buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

- un alfa bloqueante (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).
- otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- riociguat.
- un inhibidor de la 5- alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida o de la infección por VIH.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.

### **Toma de Tadalafilo Mylan con bebidas y alcohol**

El zumo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

El consumo de alcohol puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o está planeando tomar Tadalafilo Mylan, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08% o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

### **Fertilidad**

En los perros tratados se observó una disminución en la producción de esperma por los testículos. Se ha observado en algunos hombres una reducción de esperma. Es poco probable que estos efectos produzcan una falta de fertilidad.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos hombres que tomaron Tadalafilo Mylan durante los ensayos clínicos sufrieron mareos. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Tadalafilo Mylan contiene lactosa**

Si su médico le ha comunicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

### **Tadalafilo Mylan contiene sodio**

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

## **3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada es de un comprimido de 10 mg antes de la actividad sexual. Si el efecto de esta dosis es demasiado débil su médico puede incrementar la dosis a 20 mg. Los comprimidos de Tadalafilo Mylan se administran por vía oral.

Cuando tome Tadalafilo Mylan puede iniciar la actividad sexual desde al menos 30 minutos después de haberlo tomado.

Tadalafilo Mylan puede ser aún efectivo hasta 36 horas después de tomar el comprimido.

No debe tomar Tadalafilo Mylan más de una vez al día. Tadalafilo Mylan 10 y 20 mg se utilizarán antes de la actividad sexual esperada y no se recomienda su uso diario continuo. Los comprimidos de Tadalafilo Mylan son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

### **Si toma más Tadalafilo Mylan del que debe**

Consulte con su médico. Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección 4.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Tadalafilo Mylan puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

#### **Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:**

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- priapismo, una erección prolongada y posiblemente dolorosa tras usar el tadalafilo (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- pérdida de visión repentina (frecuencia rara), visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

#### **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal e indigestión.

#### **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, los pies o los tobillos y sensación de cansancio.

#### **Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman Tadalafilo Mylan. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.

Se han comunicado **algunos efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman Tadalafilo Mylan que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen:

- migraña, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.
- visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

El efecto adverso que se ha notificado con mayor frecuencia en los hombres mayores de 75 años tomando Tadalafilo Mylan ha sido el mareo. Los casos de diarrea notificados correspondían con mayor frecuencia a pacientes mayores de 65 años de edad que tomaban Tadalafilo Mylan.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Tadalafilo Mylan**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de “CAD” y “EXP” respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Tadalafilo Mylan**

- El principio activo es tadalafilo. Cada comprimido contiene 10 mg de tadalafilo.
- Los demás componentes son:  
Núcleo del comprimido: lactosa anhidra (ver la sección 2 “Tadalafilo Mylan contiene lactosa”), poloxámero 188, celulosa microcristalina (pH101), povidona (K-25), croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, sílice coloidal anhidra.  
Cubierta pelicular: lactosa monohidrato, hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), triacetina.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Tadalafilo Mylan 10 mg es un comprimido de color amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo, marcado con una “M” en una cara y con “TL3” en la otra cara.

Tadalafilo Mylan 10 mg está disponible en envases de blíster que contienen 4, 12 y 24 comprimidos.

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### *Titular de la autorización de comercialización*

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

*Responsable de la fabricación*

McDermott Laboratories Ltd. bajo el nombre comercial de Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road  
Dublín 13  
Irlanda

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Hungría

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

**België/Belgique/Belgien**

Viatriis bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva (Lithuania)**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

**България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел.: + 359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Viatriis  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatriis CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország (Hungary)**

Viatriis Healthcare Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

**Eesti (Estonia)**

Viatriis OÜTel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα (Greece)**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: + 30 2100 100 002

**Österreich**

Viatriis Austria GmbH  
Tel: + 43 1 86390

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**France**

Viatriis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Viatriis Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Viatriis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Viatriis Italia S.r.l.  
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

CPO Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 2 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, <http://www.aemps.gob.es/>).

**Prospecto: información para el paciente**  
**Tadalafilo Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG**  
tadalafilo

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan
3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tadalafilo Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tadalafilo Mylan y para qué se utiliza**

Tadalafilo Mylan está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. Tadalafilo Mylan ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual.

Tadalafilo Mylan contiene el principio activo tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Después de la estimulación sexual Tadalafilo Mylan actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. Tadalafilo Mylan no le ayudará si no padece disfunción eréctil.

Es importante advertirle de que Tadalafilo Mylan no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan**

##### **No tome Tadalafilo Mylan**

- si es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos (“nitratos”) que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho (“dolor de pecho”). Se ha visto que Tadalafilo Mylan aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.
- si padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- si ha sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

- si tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- si alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como “infarto del ojo”.
- si está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como Tadalafilo Mylan, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte a su médico.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tadalafilo Mylan.

Sea consciente de que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardíaco consulte con su médico.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos).
- mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- leucemia (cáncer de las células sanguíneas).
- cualquier deformación del pene.
- un problema grave de hígado.
- un problema grave de riñón.

No se conoce si Tadalafilo Mylan es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- cirugía en la zona de la pelvis.
- una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata total o parcialmente y en la que los nervios de la próstata han sido cortados (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión o su visión está distorsionada, atenuada mientras está tomando Tadalafilo Mylan, deje de tomar Tadalafilo Mylan y contacte inmediatamente con su médico.

Se ha percibido disminución o pérdida repentina auditiva en algunos pacientes que usan el tadalafilo. Aunque se desconoce si el acontecimiento está directamente relacionado con el tadalafilo, si presenta disminución o pérdida repentina auditiva, interrumpa el tratamiento con Tadalafilo Mylan y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Tadalafilo Mylan no está destinado para su uso en mujeres.

### **Niños y adolescentes**

Tadalafilo Mylan no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Tadalafilo Mylan**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome Tadalafilo Mylan si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por Tadalafilo Mylan o pueden afectar el buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

- un alfa bloqueante (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).
- otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.

- riociguat.
- un inhibidor de la 5-alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida o de la infección por VIH.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.

### **Toma de Tadalafilo Mylan con bebidas y alcohol**

El zumo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de Tadalafilo Mylan y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

El consumo de alcohol puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o está planeando tomar Tadalafilo Mylan, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08% o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

### **Fertilidad**

En los perros tratados se observó una disminución en la producción de esperma por los testículos. Se ha observado en algunos hombres una reducción de esperma. Es poco probable que estos efectos produzcan una falta de fertilidad.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos hombres que tomaron Tadalafilo Mylan durante los ensayos clínicos sufrieron mareos. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Tadalafilo Mylan contiene lactosa**

Si su médico le ha comunicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

### **Tadalafilo Mylan contiene sodio**

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

## **3. Cómo tomar Tadalafilo Mylan**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada es de un comprimido de 10 mg antes de la actividad sexual. Sin embargo, a usted le han dado la dosis de un comprimido de 20 mg debido a que su médico ha decidido que la dosis recomendada de 10 mg es demasiado débil.

Cuando tome Tadalafilo Mylan puede iniciar la actividad sexual desde al menos 30 minutos después de haberlo tomado.

Tadalafilo Mylan puede ser aún efectivo hasta 36 horas después de tomar el comprimido.

No debe tomar Tadalafilo Mylan más de una vez al día. Tadalafilo Mylan 10 y 20 mg se utilizarán antes de la actividad sexual esperada y no se recomienda su uso diario continuo.

Los comprimidos de Tadalafilo Mylan son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

### **Si toma más Tadalafilo Mylan del que debe**

Consulte con su médico. Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección 4.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Tadalafilo Mylan puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

### **Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:**

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- priapismo, una erección prolongada y posiblemente dolorosa tras usar el tadalafilo (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- pérdida de visión repentina (frecuencia rara), visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

#### **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal e indigestión.

#### **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, los pies o los tobillos y sensación de cansancio.

#### **Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman Tadalafilo Mylan. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.

Se han comunicado **algunos efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman Tadalafilo Mylan que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen:

- migraña, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.
- visión central borrosa, distorsionada, atenuada, o disminución repentina de la visión (frecuencia no conocida).

El efecto adverso que se ha notificado con mayor frecuencia en los hombres mayores de 75 años tomando Tadalafilo Mylan ha sido el mareo. Los casos de diarrea notificados correspondían con mayor frecuencia a pacientes mayores de 65 años de edad que tomaban Tadalafilo Mylan.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Tadalafilo Mylan**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de “CAD” y “EXP” respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Tadalafilo Mylan**

- El principio activo es tadalafilo. Cada comprimido contiene 20 mg de tadalafilo.
- Los demás componentes son:
  - Núcleo del comprimido: lactosa anhidra (ver la sección 2 “Tadalafilo Mylan contiene lactosa”), poloxámero 188, celulosa microcristalina (pH101), povidona (K-25), croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, sílice coloidal anhidra.
  - Cubierta pelicular: lactosa monohidrato, hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), triacetina.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Tadalafilo Mylan 20 mg es un comprimido de color amarillo claro, recubierto con película, redondo, biconvexo, marcado con una “M” en una cara y con “TL4” en la otra cara.

Tadalafilo Mylan 20 mg está disponible en envases de blíster que contienen 2, 4, 8, 12 y 24 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

*Titular de la autorización de comercialización*

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

*Responsable de la fabricación*

McDermott Laboratories Ltd. bajo el nombre comercial de Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road  
Dublín 13  
Irlanda

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca 1  
Komárom, 2900  
Hungría

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352,  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

**België/Belgique/Belgien**

Viatri bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva (Lithuania)**

Viatri UAB  
Tel: + 370 5 205 1288

**България (Bulgaria)**

Майлан ЕООД  
Тел.: + 359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Viatri  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatri CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország (Hungary)**

Viatri Healthcare Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatri ApS  
Tlf: + 45 28 11 69 32

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Viatri Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 (0)20 426 3300

**Eesti (Estonia)**

Viatri OÜ  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatri AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα (Greece)**

Viatri Hellas Ltd  
Τηλ: + 30 2100 100 002

**Österreich**

Viatri Austria GmbH  
Tel: + 43 1 86390

**España**

Viatri Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Viatri Healthcare Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**France**

Viartis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Hrvatska (Croatia)**

Viartis Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 23 50 599

**Ireland**

Viartis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Viartis Italia S.r.l.  
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος (Cyprus)**

CPO Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viartis SIA  
Tel: + 371 676 05580

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 2 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: + 40 372 579 000

**Slovenija**

Viartis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viartis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viartis OY  
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

**Sverige**

Viartis AB  
Tel: +46 (0)8 630 19 00

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, <http://www.aemps.gob.es/>).