

# Magnus® 36

## TADALAFILO 20mg



COMPRESIDOS MASTICABLES / VÍA ORAL

Venta bajo - Industria Argentina

**FÓRMULA: Cada comprimido masticable contiene:** Ingredientes Activos: Tadalafilo 20,0 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 351,20 mg; Lauril Sulfato de Sodio 4,00 mg; Croscarmellosa Sódica 15,00 mg; Mentol 0,80 mg; Sucralosa 4,00 mg; Estearato de Magnesio 5,00 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

**Magnus® 36 Masticable** es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil. Clasificación ATC: G04BE08.

### INDICACIONES

**Magnus® 36 Masticable** está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de Tadalafilo no está indicado en mujeres.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### Acción farmacológica:

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

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

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

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el Tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de Tadalafilo en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de Tadalafilo antes de considerar la administración de un nitrato.

En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul / verde), hecho consistente con la baja afinidad del Tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1%). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermia asociadas al tratamiento con Tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

#### Propiedades farmacocinéticas:

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

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

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

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

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

#### Uso en poblaciones específicas

**Insuficiencia renal:** Uso según necesidad: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg (medio comprimido) para el tratamiento bajo demanda.

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

#### Medicaciones concomitantes

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

**Alfa-bloqueantes:** Disfunción eréctil: Cuando Tadalafilo deba administrarse conjuntamente con un Alfa-bloqueante, los pacientes deberán estar recibiendo el Alfa-bloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento con **Magnus® 36 Masticable** y éste deberá administrarse a la dosis mínima recomendada.

**Inhibidores de la CYP3A4:** Uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo: ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de **Magnus® 36 Masticable** es de 10 mg (medio comprimido), no más de una vez cada 72 horas.

### MODO DE ADMINISTRACION

Los comprimidos de **Magnus® 36 Masticable** pueden ser masticados o disueltos lentamente en la boca.

### CONTRAINDICACIONES

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

**Magnus® 36 Masticable** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Tadalafilo no debe utilizarse en varones con enfermedad cardíaca, para quienes la actividad sexual no está aconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual, en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.

Dado que los siguientes grupos de pacientes no han sido incluidos en los distintos estudios clínicos, **Tadalafilo está contraindicado en:**

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos.
  - Pacientes con angina de pecho inestable o angina producida durante la actividad sexual.
  - Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses.
  - Pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial <90 / 50 mm / Hg), o hipertensión (>170 / 100 mm / Hg) no controladas.
  - Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- Tadalafilo está contraindicado en pacientes que tengan pérdida de la visión de un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, independientemente de si éste episodio estuvo o no relacionado con la exposición previa a inhibidores de FDE5.

La administración conjunta de Tadalafilo (u otros inhibidores de la FDE5), con estimuladores de la guanilato-ciclasa, por ejemplo riociguat, está contraindicada, ya que puede provocar hipotensión sintomática. **Lactosa:** **Magnus® 36 Masticable** contiene lactosa en su formulación. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

**Cardiovascular:** Se han notificado eventos cardiovasculares graves en pacientes tratados con Tadalafilo, tales como: infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. Si bien la mayoría de los pacientes en que se han informado estos eventos tenían factores de riesgo cardiovascular preexistente, no es posible determinar definitivamente si estos eventos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con Tadalafilo, con la actividad sexual o con una combinación de estos u otros factores.

Dado que los siguientes grupos de pacientes con enfermedad cardiovascular no ha sido estudiados en estudios clínicos con Tadalafilo, no se recomienda su uso en:

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

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

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

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

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

**Priapismo y deformación anatómica del pene:** Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. **Magnus® 36 Masticable** debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

**Visión:** El médico debe advertir al paciente que interrumpa el uso de todos los inhibidores de la FDE5, incluyendo **Magnus® 36 Masticable**, y busque atención médica en caso de una pérdida súbita de la visión en uno o en ambos ojos. Dicho evento puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una causa de disminución de la visión que puede incluir la pérdida permanente de la visión, que ha sido informada en muy pocos casos después de la comercialización en asociación temporal con el uso de inhibidores de la FDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores. El médico también debe explicar a los pacientes que el riesgo de padecer este cuadro está incrementado en individuos que ya lo han padecido con anterioridad. En los estudios clínicos no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias conocidas, incluyendo retinitis pigmentosa, y por ello no se recomienda el uso en estos pacientes.

**Audición:** El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo Tadalafil, y que busque atención médica de inmediato en caso de una disminución o pérdida súbita de la audición. Se ha informado que en estos casos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, los síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de la FDE5, incluyendo Tadalafil. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores.

**Insuficiencia renal:** No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal severa, dada la cinética del Tadalafil, la poca experiencia en esta población y la falta de capacidad para influir en la eliminación de la droga mediante diálisis.

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

**Uso con inductores o inhibidores de CYP3A4:** El Tadalafil es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado, por lo tanto éste medicamento, no está recomendado en pacientes que tomen, en forma crónica, inductores potentes de CYP3A4, como la rifampicina. Tampoco está recomendado, para uso concomitante, en pacientes tratados con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir.

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

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

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

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

**Uso pediátrico:** El uso de **Magnus® 36 Masticable** no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del Tadalafil en pacientes menores de 18 años.

**Uso geriátrico:** No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del Tadalafil entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de **Magnus® 36 Masticable** basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

**Embarazo:** **Magnus® 36 Masticable** no está indicado para uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el Tadalafil y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con Tadalafil en mujeres embarazadas.

**Lactancia:** **Magnus® 36 Masticable** no está indicado para uso en mujeres. Se ha informado que el Tadalafil y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes en concentraciones aproximadamente 2,4 veces mayores que las halladas en plasma. Se desconoce si el Tadalafil se excreta en la leche humana

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

Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafil:

**Nitritos:** Está contraindicada la administración de Tadalafil a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el Tadalafil potencia el efecto hipotensor de los nitritos. Para un paciente que haya tomado Tadalafil, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de **Magnus® 36 Masticable** antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. En dichas circunstancias, los nitritos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

**Bloqueadores alfa adrenérgicos:** Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafil, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de Tadalafil con doxazosina y tamsulosina.

**Antihipertensivos:** Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafil, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de Tadalafil sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la presión arterial luego de la coadministración de Tadalafil.

**Alcohol:** Tanto el alcohol como el Tadalafil, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman vasodilatadores leves combinados, podrían aumentar los efectos de disminución de la presión arterial de cada compuesto individual. El consumo importante de alcohol combinado con **Magnus® 36 Masticable** puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. Se ha informado que el Tadalafil no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de Tadalafil.

**Potencial para que otros fármacos afecten al Tadalafil:**

**Antiácidos:** La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) y Tadalafil redujo la tasa de absorción aparente de Tadalafil sin alterar la exposición sistémica (AUC).

**Antagonistas H2 (p. ej.: nizatidina):** Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de Tadalafil.

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

**CYP3A4 (p. ej.: Ketoconazol):** Se ha informado que el ketoconazol (400 mg / día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a Tadalafil (20 mg dosis única) en 312% y la Cmax en 22%. El ketoconazol (200 mg / día) incrementó la exposición (AUC) al Tadalafil (10 mg dosis única) en 107% y la Cmax en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al Tadalafil.

**Inhibidor de la proteasa VIH:** Ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día, en estado estable), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición (AUC) al Tadalafil (20 mg dosis única) un 32% con una reducción de 30% de la Cmax. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición al Tadalafil (20 mg dosis única) en 124%, sin cambios en la Cmax. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición al Tadalafil.

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

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

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

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

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

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

**CYP3A4 (p. ej.: midazolam o lovastatina):** Tadalafil no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) al midazolam o la lovastatina.

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

### REACCIONES ADVERSAS

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

Las siguientes reacciones adversas se las divide según la frecuencia: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raro ( $< 1/10.000$ ) y desconocido, y según órganos y sistemas:

**Trastornos del sistema inmunitario:** Poco frecuente: Reacciones de hipersensibilidad. Rara: Angioedema.

**Trastornos del sistema nervioso:** Frecuente: Cefalea. Poco frecuente: Mareos. Raras: Accidente cerebrovascular, síncope, ataque isquémico transitorio, migraña, convulsiones, amnesia transitoria.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuente: Hematuria.

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

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

### SOBREDOSIFICACIÓN

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

Ante la eventualidad de una sobredosisificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6661 2247 // 0800-444-8694

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777. //0800-333-0160

### NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a SIDUS S.A., al 0800-888-8240; o contacte a través de nuestra página web: [www.sidus.com.ar](http://www.sidus.com.ar)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

### Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en su envase original. No almacenar por encima de 25°C.

### Presentación de MAGNUS 36 MASTICABLE

Envase conteniendo 1 comprimido masticable.

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.**

### MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado 57.502

### SIDUS S.A.

Administración: Dardo Rocha 944, Martínez, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Laboratorio: Ruta 8, Km. 60, Calle 12 N° 985, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Marina Caligiuri, Farmacéutica.

Contacto: 0800-888-8240; [www.sidus.com.ar](http://www.sidus.com.ar)

Prospecto autorizado por ANMAT, Disposición N°: 3271/2024

Fecha de última revisión: Junio 2023