

medicamentos y otras formas de interacción). No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión

Se han notificado alteraciones visuales, incluida la coriorretinopatía serosa central (CSC), y casos de NAION en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. La mayoría de los casos de CSC se resolvieron espontáneamente después de suspender el tratamiento con tadalafilo. Respecto a NAION, los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo, se debe informar al paciente que, en caso de presentar una alteración visual súbita, debe interrumpir el tratamiento con TADAL y consultar con un médico inmediatamente (ver sección Contraindicaciones). Los pacientes con trastornos hereditarios degenerativos de la retina conocidos, incluyendo retinitis pigmentosa, no fueron incluidos en los estudios clínicos y no se recomienda el uso en estos pacientes.

Disminución o pérdida súbita de audición

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafilo. Aunque en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión, antecedentes previos de pérdida de audición y enfermedades asociadas al tejido conectivo), se debe informar a los pacientes que busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición.

Insuficiencia renal y hepática

Debido a la mayor exposición a tadalafilo (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la incapacidad de influir en la eliminación mediante diálisis, tadalafilo no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Dado que no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child- Pugh grado C), no se recomienda la administración de tadalafilo.

Priapismo y deformación anatómica del pene

Se han notificado casos de priapismo en varones tratados con inhibidores de la PDE5. Se debe advertir a los pacientes que, si experimentan erecciones de 4 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.

TADAL HAP 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 de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia).

Uso con inductores o inhibidores del CYP3A4

No se recomienda el uso de tadalafilo en pacientes que estén tomando de forma crónica inductores potentes del CYP3A4, tales como rifampicina (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

No se recomienda el uso de tadalafilo en pacientes que estén tomando de manera concomitante inhibidores potentes del CYP3A4, como ketoconazol o ritonavir (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes deben ser informados de que no deben tomar TADAL HAP con estos medicamentos.

Prostaciclina y sus análogos

La eficacia y seguridad de tadalafilo coadministrado con prostaciclina o sus análogos no se ha estudiado en estudios clínicos controlados. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de coadministración.

Bosentan

No se ha demostrado de forma concluyente la eficacia de tadalafilo en pacientes que ya se encuentren en tratamiento con bosentan (ver secciones Interacción con otros medicamentos

y otras formas de interacción y Propiedades farmacodinámicas).

Precauciones de los excipientes

TADAL HAP contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de otros medicamentos sobre tadalafilo

Inhibidores del citocromo P450

Antifúngicos azolados (por ejemplo, ketoconazol). Ketoconazol (200 mg al día) duplicó la exposición (AUC) a una dosis única de tadalafilo (10 mg) y aumentó la C_{max} en un 15%, en relación con los valores de AUC y C_{max} para tadalafilo solo. Ketoconazol (400 mg al día) cuadruplicó la exposición (AUC) a una dosis única de tadalafilo (20 mg) y aumentó la C_{max} en un 22%.

Inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir). Ritonavir (200 mg dos veces al día), que es un inhibidor del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a una dosis única de tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la C_{max}. Ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día) incrementó la exposición (AUC) a una dosis única de tadalafilo (20 mg) en un 32% y disminuyó la C_{max} en un 30%.

Inductores del citocromo P450

Antagonistas del receptor de la endotelina-1 (por ejemplo, bosentan). El bosentan (125 mg dos veces al día), un sustrato de CYP2C9 y CYP3A4 y un inductor moderado de CYP3A4, CYP2C9 y posiblemente CYP2C19, redujeron la exposición sistémica de tadalafilo (40 mg una vez al día) en un 42%, así como la C_{max} en un 27%, tras la administración conjunta de múltiples dosis. No se ha demostrado de manera concluyente la eficacia de tadalafilo en pacientes sometidos a tratamiento con bosentan (ver secciones Advertencias y precauciones y Propiedades farmacodinámicas). Tadalafilo no afectó la exposición (AUC) y C_{max} de bosentan o sus metabolitos.

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de las combinaciones de tadalafilo y otros antagonistas del receptor de endotelina-1.

Medicamentos antimicrobianos (por ejemplo, rifampicina). Un inductor del CYP3A4, rifampicina (600 mg al día) redujo el AUC de tadalafilo en un 88% y la C_{max} en un 46%, en relación con los valores de AUC y C_{max} para tadalafilo solo (10 mg).

Efectos de tadalafilo sobre otros medicamentos

Nitratos

En los estudios clínicos publicados, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de tadalafilo. Por ello, está contraindicada la administración de TADAL 20 a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver Contraindicaciones).

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 Advertencias y precauciones especiales de uso).

En los estudios de interacción realizados en un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con alfuzosina ni con tamsulosina.

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial de tadalafilo (10 y 20 mg) para aumentar el efecto hipotensor de medicamentos antihipertensivos.

Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, tanto en monoterapia como en combinación. En pacientes que tomaban varios medicamentos antihipertensivos y en los que su presión sanguínea no estaba bien controlada, se observaron reducciones mayores en dicha

presión que en aquellos pacientes cuya presión estaba perfectamente controlada, en donde la reducción fue mínima y similar con la presentada por sujetos sanos. En pacientes que recibían medicación antihipertensiva concomitante, tadalafilo 20 mg puede inducir a una disminución en la presión sanguínea que es, en general, pequeña y no se espera que tenga relevancia clínica (excepto con la doxazosina, ver el párrafo anterior).

Riociguat

Estudios preclínicos divulgados 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 Contraindicaciones).

Sustratos del CYP1A2 (por ejemplo, teofilina)

Cuando se administraron 10 mg de tadalafilo con teofilina (un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa) no hubo interacción farmacocinética alguna. El único efecto farmacodinámico fue un pequeño aumento (3.5 latidos por minuto [lpm]) en la frecuencia cardíaca.

Sustratos del CYP2C9 (por ejemplo, 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 CYP2C9), ni sobre los cambios en el tiempo de protrombina inducido por warfarina.

Ácido acetilsalicílico

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

Sustratos de la p-glicoproteína (por ejemplo, digoxina)

Tadalafilo (40 mg una vez al día) no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de la digoxina.

Anticonceptivos orales

En el estado de equilibrio, tadalafilo (40 mg una vez al día) aumentó la exposición (AUC) al etinilestradiol en un 26% así como el valor de C_{max} en un 70%, en relación con los valores de anticonceptivos orales administrados con placebo. No se observó un efecto estadísticamente significativo del tadalafilo sobre el levonorgestrel, lo que sugiere que el efecto del etinilestradiol se debe a la inhibición de la sulfatación por el tadalafilo a nivel intestinal. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Terbutalina

Con la administración de terbutalina por vía oral, cabe esperar un aumento similar del AUC y C_{max} al observado con etinilestradiol, debido probablemente a la inhibición de la sulfatación por parte de tadalafilo a nivel intestinal. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Alcohol

Las concentraciones de alcohol no se vieron afectadas por la administración concomitante con tadalafilo (10 o 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tras la administración concomitante con alcohol.

El alcohol se administró de manera que se maximizase la velocidad de absorción del 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. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

En base al análisis farmacocinético poblacional, en pacientes pediátricos las estimaciones del aclaramiento aparente (Cl/F) y el efecto de bosentán sobre Cl/F son similares a las de los pacientes adultos con HAP. No se considera necesario ajustar la dosis de tadalafilo con el uso de bosentán.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de tadalafilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales

no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TADAL 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. TADAL HAP 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 Propiedades farmacodinámicas y Datos preclínicos sobre seguridad).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de TADAL HAP 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 TADAL HAP antes de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, que ocurrieron en ≥10% de los pacientes del grupo tratado con tadalafilo 40 mg fueron: cefalea, náuseas, dolor de espalda, dispepsia, rubor, mialgia, nasofaringitis y dolor en las extremidades. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. Los datos de reacciones adversas son limitados en pacientes mayores de 75 años.

En el estudio clínico pivotal controlado divulgado, con placebo de tadalafilo para el tratamiento de la HAP, un total de 323 pacientes fue tratado con tadalafilo en dosis que van de 2,5 mg y 40 mg una vez al día; 82 pacientes fueron tratados con placebo. La duración del tratamiento fue de 16 semanas. La frecuencia general de interrupción debido a eventos adversos fue baja (tadalafilo 11%, placebo 16%). Trescientos cincuenta y siete (357) pacientes que completaron el estudio pivotal entraron en un estudio de extensión a largo plazo. Las dosis estudiadas fueron 20 mg y 40 mg una vez al día.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas notificadas y divulgadas durante el estudio clínico. También se incluyen en la tabla algunas reacciones adversas que han sido reportadas en estudios clínicos y/o post comercialización con tadalafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil masculina. A estos eventos se les ha asignado una “frecuencia no conocida”, puesto que la frecuencia en pacientes con HAP no se puede estimar a partir de los datos disponibles o bien una frecuencia basada en los datos del estudio clínico del estudio pivotal controlado con placebo de tadalafilo. Frecuencia establecida: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥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
Trastornos del sistema inmunológico				
	Reacciones de hipersensibilidad ⁵			Angioedema
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea ⁶	Síncope, migraña ³	Convulsiones ⁵ , amnesia transitoria ⁵		Accidente cerebrovascular ⁷ (incluyendo acontecimientos hemorrágicos)

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares				
	Visión borrosa			Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), oclusión vascular retiniana ² , defectos del campo visual, coriorretinopatía serosa central
Trastornos del oído y del laberinto				
		Acúfenos		Pérdida súbita de audición
Trastornos cardíacos¹				
	Palpitaciones ^{2, 5}	Muerte cardíaca súbita ^{2, 5} taquicardia ^{2, 5}		Angina de pecho inestable, arritmia ventricular, infarto de miocardio ²
Trastornos vasculares				
Rubor	Hipotensión	Hipertensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Nasofaringitis (incluyendo congestión nasal, congestión de de los senos paranasales y rinitis)	Epistaxis			
Trastornos gastrointestinales				
Náusea, dispepsia (inc. dolor/malestar abdominal ⁸)	Vómitos, reflujo gastroesofágico			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	Rash	Urticaria ⁵ , hiperhidrosis (sudoración) ⁵		Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
Mialgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades (inc. malestar en extremidad)				
Trastornos renales y urinarios				
		Hematuria		

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
	Aumento del sangrado uterino ⁴	Priapismo ⁵ , hemo-rragia peneana, hematospermia		Erecciones prolongadas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
	Edema facial y dolor torácico ²			
<ol style="list-style-type: none">Eventos no reportados en los estudios de registro y no pueden ser estimados a partir de los datos disponibles. Las reacciones adversas se han incluido en la tabla como resultado de la poscomercialización o los datos del estudio clínico del uso de tadalafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil. La mayoría de los pacientes que han reportado estos eventos tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistentes. Los términos MedDRA actuales incluyen molestias abdominales, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y malestar estomacal. Término clínico no-MedDRA para referirse a los informes de situaciones con sangrado menstrual anormal/excesivo, tales como menorragia, metrorragia, menometrorragia o hemorragia vaginal. Las reacciones adversas se han incluido en la tabla como resultado de los datos posco-mercialización o estudio clínico del uso de tadalafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil; y cuya frecuencia estimada se ha calculado en base a sólo 1 o 2 pacientes que han experimentado dicha reacción en el estudio pivotal placebo-controlado de tadalafilo. La reacción adversa notificada de forma más frecuente fue cefalea. La cefalea puede aparecer al comienzo del tratamiento y disminuye con el tiempo incluso cuando se continúa con el tratamiento.				

Población pediátrica

Un total de 51 pacientes pediátricos de 2,5 a 17 años con HAP fueron tratados con tadalafilo en ensayos clínicos. Un total de 391 pacientes pediátricos con HAP, desde recién nacidos hasta <18 años, fueron tratados con tadalafilo en un estudio observacional poscomercialización. Tras la administración de tadalafilo, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños y adolescentes fueron similares a las observadas en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 cualquier sospecha de eventos adversos a FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544 o vía-mail: farmacovigilancia@finadiet.com.ar.

También alternativamente puede comunicarlos directamente llamando a

ANMAT responde 0800-333-1234
o en internet en la página
https://argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia

SOBREDOSIFICACIÓN

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes con disfunción eréctil. Las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis más bajas.

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis no contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

Ante la eventualidad de una sobredosisación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas, tel. (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), tel. (011) 4300-2115.

Hospital de Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, tel. (0221) 451-5555.

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIONES

TADAL 5: envases con 28 comprimidos recubiertos.

TADAL 20: envases con 2, 4 u 8 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, en lugar seco y en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilizar si el envase está dañado.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.804.

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v02/Dic25, autorizado por Disposición ANMAT N° DI-2026-2705-APN-ANMAT#MS (07may2026).