

CDS04MAI05



## FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

CIALIS (tadalafila) é apresentado na forma de comprimidos revestidos para administração oral, em embalagens contendo 2, 4 e 8 comprimidos.

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Tadalafila .....20 mg  
Excipientes: croscarmelose sódica, hidroxipropilcelulose, hipromelose, óxido de ferro amarelo, lactose monoidratada (245,195 mg), estearato de magnésio, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, dióxido de titânio e triacetina.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Como este medicamento funciona?

**Definição de disfunção erétil:** Quando existe um estímulo sexual, o pênis se enche de sangue e o homem tem uma ereção. Se o homem tiver disfunção erétil (DE), o pênis não se enche de sangue de forma adequada e a ereção não é suficiente para ocorrer uma relação sexual. A disfunção erétil, também chamada de impotência sexual, pode ter diversas causas. É importante consultar um médico para descobrir a natureza desse problema. CIALIS pode ajudar o homem com DE a obter e manter uma ereção quando estiver sexualmente excitado.

**Ação do medicamento:** CIALIS é um medicamento para o tratamento da dificuldade de obtenção e/ou manutenção da ereção do pênis (disfunção erétil). Quando um homem é sexualmente estimulado, a resposta física normal do seu corpo é o aumento do fluxo sanguíneo no pênis. Isso resulta em uma ereção. CIALIS ajuda a aumentar o fluxo de sangue no pênis e pode auxiliar homens com disfunção erétil a obterem e manterem uma ereção satisfatória para a atividade sexual. Uma vez completa a atividade sexual, o fluxo sanguíneo do pênis diminui e a ereção termina. Para CIALIS funcionar, é necessária uma excitação sexual. O homem não terá uma ereção apenas por tomar um comprimido de CIALIS, sem a estimulação sexual.

#### Por que este medicamento é indicado?

CIALIS é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

#### Quando não devo usar este medicamento?

##### **Contra-indicações**

CIALIS não deve ser usado por pacientes alérgicos à tadalafila ou a qualquer um dos componentes do comprimido. CIALIS não deve ser administrado a pacientes que estejam utilizando medicamentos contendo nitratos, tais como: propatilnitrato (Sustrate<sup>®</sup>), isossorbida (Monocordil<sup>®</sup>, Cincordil<sup>®</sup>, Isordil<sup>®</sup>), nitroglicerina (Nitradisc<sup>®</sup>, Nitroderm TTS<sup>®</sup>, Nitronal<sup>®</sup>, Tridil<sup>®</sup>), dinitrato de isossorbitol (Isocord<sup>®</sup>).

CIALIS é contra-indicado para mulheres (grávidas ou não), recém-nascidos e crianças. Não há recomendações e advertências especiais quanto ao uso de CIALIS por idosos.

#### **Advertências / Precauções**

CIALIS deve ser administrado com cuidado a aqueles pacientes que apresentem um dos seguintes problemas de saúde: problemas cardíacos, tais como dor no peito (angina), insuficiência cardíaca, batimentos cardíacos irregulares ou que tenham tido ataque cardíaco; pressão baixa ou pressão alta não controlada; derrame; problemas de fígado; problemas com os rins ou que necessitem de diálise; úlceras no estômago; problemas de sangramento; deformação do pênis ou doença de Peyronie; condições que predispõem a ereção com mais de quatro horas (priapismo) tais como anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia. Lembrando também que a atividade sexual pode ser desaconselhada em pacientes com doenças cardíacas graves, assim como os exercícios físicos em geral. O médico sempre deverá ser informado sobre os problemas cardíacos do paciente com DE e, então, ele decidirá qual é o tratamento mais adequado para a DE. Foram relatados raros casos de perda de visão em homens tomando medicamentos para a disfunção erétil, incluindo o CIALIS. Este tipo de perda de visão é chamado de neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (interrupção do fluxo sanguíneo para o nervo óptico). Até o momento, não é possível determinar se esses medicamentos causam realmente este tipo de problema, pois ele também acontece em homens que não os tomam. Pessoas que têm diabetes, pressão alta, aumento da taxa de colesterol, doença cardíaca e fumantes têm um risco mais alto de ter esta doença ocular. Caso você tenha alteração na visão durante o tratamento com CIALIS, pare de tomar o medicamento e procure seu médico.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de pacientes menores de 18 anos.**

**Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose = 245,195 mg /comprimido), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.**

#### **Interações medicamentosas**

Você deve falar para o médico todos os medicamentos que usa, sejam os receitados ou não, principalmente os remédios para problemas de coração, pressão alta, problemas da próstata, antibióticos e medicamentos para o tratamento da AIDS.

**Como devo usar este medicamento?**

#### **Aspecto físico**

CIALIS (tadalafila) são comprimidos revestidos para serem engolidos (administração oral).

#### **Características organolépticas**

CIALIS é apresentado na forma de comprimidos revestidos, de cor amarela e na forma de amêndoa, identificados em um dos lados pelo código "C20".

#### **Dosagem**

A dose máxima diária recomendada de CIALIS é de 20 mg. A frequência máxima recomendada para tomar o medicamento é 1 vez ao dia. A duração do tratamento deve ocorrer a critério médico.

### **Como usar**

CIALIS deve ser administrado somente por via oral, podendo ser tomado independente das refeições. CIALIS age a partir de 30 minutos, podendo ter ação por até 36 horas. Durante este período, a ereção poderá ser obtida após estimulação sexual adequada. O intervalo entre a tomada da medicação e a relação sexual dependerá do paciente.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

**A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.**

**Quais os males que este medicamento pode causar?**

Nos estudos clínicos, foram relatadas as seguintes reações adversas com o uso de CIALIS: dor de cabeça (cefaléia), dor nas costas (lombalgia), tontura, indisposição gástrica (dispepsia), vermelhidão no rosto (rubor facial), dor muscular (mialgia), nariz entupido (congestão nasal), vermelhidão nos olhos (hiperemia conjuntival), sensações descritas como dor nos olhos e inchaço das pálpebras.

No acompanhamento após o lançamento de CIALIS, os seguintes eventos adversos foram relatados muito raramente:

*Corpo como um todo:* reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, erupção da pele com coceira (urticária), e inchaço facial, vermelhidão inflamatória da pele de formato bolhoso (síndrome de Stevens-Johnson) e vermelhidão inflamatória da pele com descamação generalizada (dermatite esfoliativa).

*Cardiovascular e cerebrovascular:* Eventos cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca, derrame cerebral (acidente vascular cerebral), dor no peito, palpitações e batimento cardíaco acelerado (taquicardia) foram relatados pós comercialização em associação temporal com o uso de tadalafila. A maioria dos pacientes que relataram esses eventos tinham fatores de risco cardiovascular pré-existente. Entretanto, não se pode determinar definitivamente se esses eventos são relacionados diretamente a esses fatores de risco, à tadalafila, à atividade sexual, ou à combinação destes e outros fatores.

Outros eventos: diminuição da pressão sanguínea (hipotensão) (mais comumente relatada quando a tadalafila é usada por pacientes que já estão tomando agentes antihipertensivos), aumento da pressão sanguínea (hipertensão) e desmaio (síncope).

*Gastrointestinal:* dor abdominal e refluxo gastroesofágico.

*Pele e tecidos subcutâneos:* suor abundante (hiperidrose).

*Sentidos especiais:* visão borrada, interrupção do fluxo sanguíneo para o nervo óptico (neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica) podendo resultar na diminuição da visão, obstrução (oclusão) da veia retiniana, diminuição (alteração) do campo visual.

*Urogenital:* ereção dolorosa com mais de 4 horas de duração (priapismo), ereção prolongada.

**Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.**

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Doses únicas de até 500 mg foram administradas a indivíduos saudáveis, e doses múltiplas diárias de até 100 mg a pacientes. Os eventos adversos foram similares a aqueles observados com doses menores. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário. Hemodiálise contribui de modo desprezível para a eliminação da tadalafila.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

CIALIS deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz, calor e umidade. O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é de 2 anos.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **Características farmacológicas**

**Descrição** - CIALIS (tadalafila), um tratamento oral para disfunção erétil, é um inibidor reversível, potente e seletivo da guanosina monofosfato cíclica (GMPc) - fosfodiesterase específica tipo 5 (PDE5). Tadalafila tem fórmula empírica  $C_{22}H_{19}N_3O_4$  representando um peso molecular de 389,41. O nome químico é pirazino[1',2':1,6]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona, 6-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-, (6R,12aR). É um sólido cristalino praticamente insolúvel em água e muito pouco solúvel em etanol.

**Propriedades farmacodinâmicas:** Quando a estimulação sexual causa a liberação local de óxido nítrico, a inibição da PDE5 pela tadalafila produz níveis elevados de GMPc no corpo cavernoso. Isso resulta no relaxamento da musculatura lisa e na entrada de sangue nos tecidos penianos, produzindo uma ereção. Tadalafila não tem efeito na ausência de estimulação sexual.

Estudos *in vitro* mostraram que tadalafila é um inibidor seletivo da PDE5, que é uma enzima encontrada na musculatura lisa do corpo cavernoso, vascular e visceral, músculo esquelético, plaquetas, rins, pulmões e cerebelo. O efeito da tadalafila é mais potente sobre a PDE5 que sobre outras fosfodiesterases. Tadalafila é mais que 10000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE1, PDE2, PDE4 e PDE7, enzimas que são encontradas no coração, cérebro, vasos sanguíneos, fígado, leucócitos, músculo esquelético e outros órgãos. Tadalafila é mais que 10000 vezes mais potente para PDE5 que para PDE3, uma enzima encontrada no coração e vasos sanguíneos. Esta seletividade para a PDE5 sobre PDE3 é importante porque PDE3 é uma enzima envolvida na contratilidade cardíaca. Adicionalmente, a tadalafila é aproximadamente 700 vezes mais potente para PDE5 que para PDE6, uma enzima encontrada na retina e que é responsável pela fototransdução. Tadalafila é também mais que 9000 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE 8, 9, e 10 e 14 vezes mais potente sobre a PDE5 que sobre a PDE11. A distribuição nos tecidos e os efeitos fisiológicos da inibição da PDE 8 até PDE 11 não foram esclarecidos.

### **Propriedades farmacocinéticas:**

**Absorção:** A tadalafila é rapidamente absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima média observada ( $C_{máx}$ ) é atingida num tempo médio de 2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta da tadalafila após dose oral não foi determinada.

A velocidade e extensão da absorção da tadalafila não são influenciadas pela alimentação, portanto CIALIS pode ser tomado com ou sem alimento. O período da administração (manhã *versus* noite) não teve efeitos clinicamente relevantes sobre a velocidade e extensão da absorção.

**Distribuição:** O volume de distribuição médio é de aproximadamente 63 litros, indicando que tadalafila é distribuída nos tecidos. Em concentrações terapêuticas, 94% da tadalafila está ligada às proteínas plasmáticas. Menos de 0,0005% da dose administrada aparece no sêmen de indivíduos saudáveis.

**Metabolismo:** A tadalafila é predominantemente metabolizada pelo citocromo P450 (CYP) isoforma 3A4. O maior metabólito circulante é a glucuronida metilcatecol. Este metabólito é pelo menos 13000 vezes menos potente que a tadalafila para PDE5. Conseqüentemente, não é esperado que seja clinicamente ativo nas concentrações observadas dos metabólitos.

**Eliminação:** O clearance oral médio para a tadalafila é 2,5 L/h, e a meia-vida média é de 17,5 horas em indivíduos saudáveis. A tadalafila é excretada predominantemente como metabólitos, principalmente nas fezes (aproximadamente 61% da dose) e em menor extensão na urina (aproximadamente 36% da dose).

Os parâmetros farmacocinéticos da tadalafila em indivíduos saudáveis são lineares com respeito ao tempo e à dose. Num intervalo de dose de 2,5 a 20 mg, a exposição (área sob a curva - AUC) aumenta proporcionalmente com a dose. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são alcançadas dentro de 5 dias de dose única diária. A farmacocinética determinada em uma população de pacientes com disfunção erétil é similar à farmacocinética em indivíduos sem disfunção erétil.

#### **Farmacocinética em populações especiais**

**Idosos:** Indivíduos idosos saudáveis (65 anos ou mais) tiveram um *clearance* oral menor de tadalafila, resultando em uma exposição (AUC) 25% maior em relação a indivíduos saudáveis de idade entre 19 e 45 anos. Este efeito da idade não é clinicamente significativo e não exige um ajuste de dose.

**Pediátricos:** A tadalafila não foi avaliada em indivíduos com menos de 18 anos.

**Insuficiência Hepática:** A exposição à tadalafila (AUC) em indivíduos com insuficiência hepática leve a moderada (Child-Pugh Classe A e B) é comparável à exposição em indivíduos saudáveis. Não existem dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh Classe C).

**Insuficiência Renal:** Em indivíduos com insuficiência renal, incluindo aqueles em hemodiálise, a exposição à tadalafila (AUC) foi maior que em indivíduos saudáveis.

**Pacientes com Diabetes:** A exposição à tadalafila (AUC) em pacientes com diabetes foi aproximadamente 19% menor que o valor de AUC para indivíduos saudáveis. Esta diferença na exposição não exige um ajuste de dose.

**Estudos da tadalafila na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial:** Tadalafila administrada a indivíduos saudáveis não produziu diferença significativa, comparando-se ao grupo placebo na pressão sanguínea sistólica e diastólica em decúbito horizontal (diminuição máxima média de 1,6/0,8 mmHg, respectivamente), na pressão sanguínea sistólica e diastólica em pé (diminuição máxima média de 0,2/4,6 mmHg, respectivamente), e não houve alteração significativa na frequência cardíaca. Efeitos maiores foram relatados entre indivíduos recebendo nitratos concomitantemente. (*ver CONTRA-INDICAÇÕES*).

**Interação com nitratos:** Um estudo foi realizado para avaliar o nível de interação entre nitratos e a tadalafila. O objetivo do estudo foi determinar qual o período, após a

administração de tadalafila, não iria ocorrer uma interação aparente na pressão arterial. Os pacientes envolvidos no estudo (incluindo pacientes diabéticos e/ ou hipertensos com a pressão arterial controlada) receberam diariamente doses de 20 mg de tadalafila ou placebo durante 7 dias, quando então receberam uma única dose de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual em períodos pré-determinados após a última administração de tadalafila. O resultado deste estudo demonstrou que não foi detectada interação após 48 horas da última administração de tadalafila.

Portanto, a administração concomitante de CIALIS com nitratos é contra-indicada. Quando a administração de nitratos for extremamente necessária em paciente que tomaram CIALIS, deve ser considerado o intervalo de pelo menos 48 horas após a última administração de CIALIS para administrar nitratos. Nestas circunstâncias, a administração de nitratos deve ser realizada sob estreita supervisão médica com um monitoramento adequado das funções hemodinâmicas.

**Efeitos nas características do esperma:** Não houve efeitos clinicamente relevantes nas características do esperma. ( *ver* **ADVERTÊNCIAS**).

**Estudos da tadalafila sobre a Visão:** Em um estudo para avaliar os efeitos da tadalafila sobre a visão, não foi detectada dificuldade de discriminação de cor (azul/verde) usando o teste de coloração de Farnsworth-Munsell 100. Este achado é consistente com a baixa afinidade da tadalafila pelo PDE6 comparado ao PDE5 (*ver* **Características farmacológicas, Propriedades farmacodinâmicas**). Além disso, não foram observados efeitos na acuidade visual, eletrorretinogramas, pressão intra-ocular ou pupilometria. Cruzando todos os estudos clínicos, os registros de alterações na visão de cor foram raros (< 0,1%).

## RESULTADOS DE EFICÁCIA

**Desenho do estudo:** A eficácia e a segurança da tadalafila no tratamento da disfunção erétil foram avaliadas em 22 estudos clínicos de até 24 semanas de duração. Os estudos envolveram mais de 4000 pacientes, tendo sido estudadas nas dosagens de 2 a 100 mg, tomadas quando necessário até uma vez ao dia. A tadalafila mostrou ser eficaz na melhora da função erétil em homens com disfunção erétil (DE).

Vários instrumentos de avaliação foram usados para estudar o efeito da tadalafila na função erétil. Questões de Avaliação Global (QAG) foram feitas para determinar se o tratamento melhorou as ereções dos pacientes. Durante os estudos clínicos, os pacientes e suas parceiras completaram diários de perfil de encontro sexual (PES), avaliando a função erétil e a satisfação de cada tentativa sexual. O Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) também foi completado pelos pacientes. O IIFE fornece medidas globais de função erétil e satisfação sexual, bem como a gravidade da DE.

**Efeitos de Cialis sobre a função erétil:** Em todos os estudos, a tadalafila demonstrou melhora consistente e estatisticamente significativa, comparada ao placebo, em todos os objetivos primários e secundários avaliados. O efeito do tratamento não diminuiu com o tempo. Além de tudo, a tadalafila consistentemente mostrou eficácia numa ampla e representativa população, que incluiu pacientes com DE de vários níveis de gravidade (leve, moderada e grave), etiologias (incluindo pacientes com diabetes), idades (21 a 86 anos) e etnias. A maioria dos pacientes relatavam DE de pelo menos 1 ano de duração. Nos estudos de eficácia primária de populações em geral, na dosagem de 20 mg, 81% dos pacientes relataram que a tadalafila melhorou suas ereções. Também, pacientes com DE, em todas as categorias de gravidade, relataram ereções melhores enquanto tomavam tadalafila (86%, 83%, e 72% para leve, moderada, e grave, respectivamente).

A tadalafila mostrou melhora estatisticamente significativa na capacidade dos pacientes em obter uma ereção suficiente para a relação sexual e de manter a ereção para uma relação satisfatória, medida pelos diários de perfil de encontro sexual (PES). Nos estudos primários de eficácia, na dosagem de 20 mg, 75% das tentativas de relação foram bem sucedidas nos pacientes tratados com a tadalafila.

A tadalafila também demonstrou melhora estatisticamente significativa na função erétil medida pelo IIFE Domínio de Função Erétil. Adicionalmente, nos estudos primários de eficácia, na dosagem de 20 mg, aproximadamente 60% dos pacientes tratados com tadalafila atingiram a função erétil normal durante o tratamento.

**Período de Resposta:** Dois estudos clínicos foram conduzidos em 571 pacientes em ambiente domiciliar, para definir o período de resposta à tadalafila. A tadalafila demonstrou melhora estatisticamente significativa na função erétil e na capacidade de ter relação sexual satisfatória até 36 horas após a dose, assim como na capacidade dos pacientes de atingir e manter ereções para relações satisfatórias, se comparados ao grupo placebo, a partir de 30 minutos após a dose, na maioria dos pacientes.

**Confiança do Paciente e Satisfação Sexual:** O IIFE também mede a confiança que os pacientes podem atingir e manter uma ereção suficiente para uma relação sexual. A tadalafila melhorou a confiança do paciente de modo estatisticamente significativo. A análise dos domínios de Satisfação na Relação Sexual e Satisfação Global do IIFE mostrou que o tratamento com a tadalafila resulta em aumento estatisticamente significativo da satisfação sexual, medida por ambos os domínios. Adicionalmente, tadalafila melhorou a proporção dos encontros sexuais que foram satisfatórios para o paciente e sua parceira.

**Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes com Diabetes Melitus:** A tadalafila é eficaz no tratamento da disfunção erétil em pacientes com diabetes. Pacientes com diabetes (n = 451) foram incluídos em todos os estudos primários de eficácia, um dos quais avaliou especificamente a tadalafila apenas em pacientes diabéticos (Tipo 1 ou Tipo 2) com disfunção erétil. Tadalafila produziu melhora estatisticamente significativa na disfunção erétil e na satisfação sexual. Nestes estudos, 68% dos pacientes com diabetes tratados com tadalafila, na dose de 20 mg, relataram ereções melhores.

**Eficácia na Disfunção Erétil de Pacientes que sofreram Prostatectomia Radical:** A tadalafila mostrou ser eficaz no tratamento de pacientes que desenvolveram disfunção erétil devido à prostatectomia radical com preservação nervosa bilateral. Em um estudo randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, prospectivo nesta população (n=303), a tadalafila demonstrou uma melhora clinicamente significativa da função erétil, sendo que 62% dos pacientes relataram melhora das ereções, com o uso de tadalafila 20 mg.

## INDICAÇÕES

CIALIS (tadalafila) é indicado para o tratamento da disfunção erétil.

## CONTRA-INDICAÇÕES

EM ESTUDOS CLÍNICOS, TADALAFILA MOSTROU AUMENTAR OS EFEITOS HIPOTENSIVOS DOS NITRATOS. SUPÕE-SE QUE ISTO SEJA RESULTADO DOS EFEITOS COMBINADOS DOS NITRATOS E TADALAFILA NA VIA ÓXIDO NÍTRICO/GMPc. PORTANTO, A ADMINISTRAÇÃO DE CIALIS A PACIENTES QUE ESTÃO USANDO QUALQUER FORMA DE NITRATO ORGÂNICO É CONTRA-INDICADA. CIALIS NÃO DEVE SER USADO EM PACIENTES COM

CONHECIDA HIPERSENSIBILIDADE À TADALAFILA OU A QUALQUER COMPONENTE DO COMPRIMIDO.

**MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**  
CIALIS (tadalafila) deve ser armazenado à temperatura ambiente controlada (15 a 30°C), protegido da luz e umidade, em sua embalagem original. CIALIS deve ser administrado por via oral e ingerido inteiro, no máximo uma vez ao dia, independente das refeições. Os comprimidos de CIALIS não devem ser partidos ou mastigados.

#### **POSOLOGIA**

A dose máxima recomendada de CIALIS é 20 mg, tomada antes da relação sexual e independente das refeições. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. CIALIS provou ser eficaz a partir de 30 minutos após sua administração, por até 36 horas. Pacientes podem iniciar a atividade sexual em tempos variáveis em relação à administração, de maneira a determinar seu próprio intervalo ótimo de resposta.

#### **ADVERTÊNCIAS**

A AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL DEVE INCLUIR A DETERMINAÇÃO DE SUAS CAUSAS POTENCIAIS E A IDENTIFICAÇÃO DO TRATAMENTO APROPRIADO APÓS UMA AVALIAÇÃO MÉDICA ADEQUADA.

A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DAS COMBINAÇÕES DE CIALIS E OUTROS TRATAMENTOS PARA DISFUNÇÃO ERÉTIL NÃO FORAM ESTUDADAS. PORTANTO, O USO DE TAIS COMBINAÇÕES NÃO É RECOMENDADO.

PRIAPISMO FOI RELATADO RARAMENTE COM OS INIBIDORES DA PDE5, INCLUINDO A TADALAFILA. PACIENTES QUE APRESENTEM EREÇÕES COM DURAÇÃO DE 4 HORAS OU MAIS DEVEM SER INSTRUÍDOS PARA PROCURAREM ASSISTÊNCIA MÉDICA IMEDIATA. SE O PRIAPISMO NÃO FOR TRATADO IMEDIATAMENTE, PODE RESULTAR EM LESÃO DO TECIDO PENIANO E PERDA PERMANENTE DA POTÊNCIA.

TADALAFILA DEVE SER USADA COM CAUTELA EM PACIENTES QUE TÊM CONDIÇÕES QUE POSSAM PREDISPÔ-LOS AO PRIAPISMO (TAIS COMO ANEMIA FALCIFORME, MIELOMA MÚLTIPLO OU LEUCEMIA), OU EM PACIENTES COM DEFORMAÇÃO ANATÔMICA DO PÊNIS (TAIS COMO ANGULAÇÃO, FIBROSE CAVERNOSA OU DOENÇA DE PEYRONIE).

TADALAFILA DEVE SER USADA COM CAUTELA QUANDO PRESCRITA PARA PACIENTES QUE TOMAM ALFA-BLOQUEADORES, COMO A DOXAZOSINA, POIS A ADMINISTRAÇÃO SIMULTÂNEA PODE LEVAR A UMA HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA EM ALGUNS PACIENTES. EM UM ESTUDO COM HOMENS SADIOS, TADALAFILA FOI ADMINISTRADA COM DOXAZOSINA 8 mg E HOUVE UM AUMENTO DO EFEITO HIPOTENSOR DA DOXAZOSINA. DOSES MENORES DE DOXAZOSINA NÃO FORAM TESTADAS. QUANDO TADALAFILA É ADMINISTRADA CONCOMITANTEMENTE COM UM ALFA-BLOQUEADOR, OS PACIENTES DEVEM ESTAR ESTÁVEIS COM A TERAPIA COM ALFA-BLOQUEADORES ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO COM CIALIS. EM UM ESTUDO DE FARMACOLOGIA CLÍNICA COM 18 VOLUNTÁRIOS SADIOS QUE RECEBERAM UMA DOSE ÚNICA DE TADALAFILA, NÃO FOI OBSERVADA HIPOTENSÃO SINTOMÁTICA COM A ADMINISTRAÇÃO SIMULTÂNEA DE

TANSULOSINA, UM ALFA BLOQUEADOR (VER INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

ASSIM COMO OUTROS INIBIDORES DA PDE5, TADALAFILA TEM PROPRIEDADES VASODILATADORAS SISTÊMICAS QUE PODEM RESULTAR EM UMA DIMINUIÇÃO TRANSITÓRIA DA PRESSÃO SANGÜÍNEA. ANTES DE PRESCREVER TADALAFILA, OS MÉDICOS DEVEM CONSIDERAR CUIDADOSAMENTE SE SEUS PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR PRÉ-EXISTENTE PODEM SER AFETADOS DESFAVORAVELMENTE POR TAIS EFEITOS VASODILATADORES.

**CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE, DANOS À FERTILIDADE:** TADALAFILA NÃO FOI CARCINOGENICA EM RATOS OU CAMUNDONGOS QUANDO ADMINISTRADA POR 24 MESES.

TADALAFILA NÃO FOI MUTAGÊNICA OU GENOTÓXICA EM ENSAIOS BACTERIANOS *IN VITRO* E COM CÉLULAS DE MAMÍFEROS, E EM LINFÓCITOS HUMANOS *IN VITRO* E ENSAIOS COM MICRONÚCLEO DE RATO *IN VIVO*.

NÃO HOUE DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE EM RATOS MACHOS E FÊMEAS EM DOSES ATÉ 400 mg/Kg POR 2 ANOS. EM CÃES RECEBENDO TADALAFILA DIARIAMENTE POR 6 A 12 MESES EM DOSES DE 25 mg/Kg/dia E ACIMA, HOUE ALTERAÇÕES NO EPITÉLIO DO TÚBULO SEMINÍFERO QUE RESULTARAM NUMA DIMINUIÇÃO DA ESPERMATOGÊNESE EM ALGUNS CÃES. NÃO HOUE EFEITOS CLINICAMENTE RELEVANTES NAS CARACTERÍSTICAS DO ESPERMA EM HOMENS TOMANDO DOSES DIÁRIAS DE TADALAFILA NAS DOSES DE 10 E 20 mg POR 6 MESES EM ESTUDOS PLACEBO-CONTROLADOS. EM HOMENS, TADALAFILA NÃO TEVE EFEITO NOS NÍVEIS SÉRICOS DE TESTOSTERONA, HORMÔNIO LUTEINIZANTE OU HORMÔNIO FOLÍCULO-ESTIMULANTE.

**GRAVIDEZ (CATEGORIA B):** TADALAFILA NÃO É INDICADA PARA USO EM MULHERES.

NÃO HOUE EVIDÊNCIA DE TERATOGENICIDADE, EMBRIOTOXICIDADE OU FETOTOXICIDADE EM RATOS E CAMUNDONGOS QUE RECEBERAM ATÉ 1000 mg/Kg/dia. EM UM ESTUDO DE DESENVOLVIMENTO PRÉ- E PÓS-NATAL EM RATOS, A DOSE DE EFEITO NÃO OBSERVADO FOI DE 30 mg/Kg/dia. NA RATA PRENHA, A AUC PARA DROGA LIVRE CALCULADA NESSA DOSE FOI APROXIMADAMENTE 18 VEZES A AUC HUMANA NUMA DOSE DE 20 mg. NÃO HÁ ESTUDOS DE TADALAFILA EM MULHERES GRÁVIDAS.

**ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO CONTÉM AÇÚCAR (LACTOSE = 245,195 mg /COMPRIMIDO), PORTANTO, DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PORTADORES DE DIABETES.**

**A EFICÁCIA DESTE MEDICAMENTO DEPENDE DA CAPACIDADE FUNCIONAL DO PACIENTE.**

#### **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

**USO PEDIÁTRICO:** TADALAFILA NÃO É INDICADA PARA O USO EM RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS.

**USO GERIÁTRICO:** INDIVÍDUOS IDOSOS SADIOS (65 ANOS OU MAIS) TIVERAM UMA DIMINUIÇÃO DO *CLEARANCE* DE TADALAFILA,

RESULTANDO EM UMA ALTA DE 25% DE EXPOSIÇÃO À DROGA (AUC), QUANDO COMPARADOS A INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS, DE IDADES ENTRE 19 E 45 ANOS. ESTE EFEITO DA IDADE NÃO É CLINICAMENTE SIGNIFICANTE E NÃO EXIGE UM AJUSTE DA DOSE.

**PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR:** A ATIVIDADE SEXUAL POSSUI UM RISCO CARDÍACO POTENCIAL PARA PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR PRÉ-EXISTENTE. PORTANTO, TRATAMENTOS PARA DISFUNÇÃO ERÉTIL, INCLUINDO A TADALAFILA, NÃO DEVEM SER USADOS EM HOMENS COM DOENÇA CARDÍACA, PARA OS QUAIS A ATIVIDADE SEXUAL É DESACONSELHÁVEL. OS SEGUINTE GRUPOS DE PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR NÃO FORAM INCLUÍDOS NOS ESTUDOS CLÍNICOS:

- PACIENTES COM INFARTO DO MIOCÁRDIO NOS ÚLTIMOS 90 DIAS
- PACIENTES COM ANGINA INSTÁVEL OU ANGINA OCORRIDA DURANTE UMA RELAÇÃO SEXUAL
- PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CLASSE 2 OU MAIOR DA “NEW YORK HEART ASSOCIATION” NOS ÚLTIMOS 6 MESES
- PACIENTES COM ARRITMIAS NÃO CONTROLADAS, HIPOTENSÃO (< 90/50 mmHg), OU HIPERTENSÃO NÃO CONTROLADA
- PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL NOS ÚLTIMOS 6 MESES

OS MÉDICOS DEVEM CONSIDERAR O RISCO CARDÍACO POTENCIAL DA ATIVIDADE SEXUAL EM PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR PRÉ-EXISTENTE. PACIENTES QUE APRESENTEM SINTOMAS DURANTE A ATIVIDADE SEXUAL DEVEM SER ACONSELHADOS A ABSTEREM-SE DE NOVAS ATIVIDADES SEXUAIS E RELATAREM O EPISÓDIO AO MÉDICO.

**PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA:** A EXPOSIÇÃO À TADALAFILA (AUC) EM INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA LEVE A MODERADA (CHILD-PUGH CLASSE A E B) É COMPARÁVEL À EXPOSIÇÃO EM INDIVÍDUOS SADIOS. NÃO EXISTEM DADOS DISPONÍVEIS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE (CHILD-PUGH CLASSE C), PORTANTO, CIALIS DEVE SER USADO COM CAUTELA QUANDO PRESCRITO PARA PACIENTES DESTE GRUPO.

**PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL:** EM UM ESTUDO DE FARMACOLOGIA CLÍNICA, A ADMINISTRAÇÃO DE TADALAFILA A PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA (*CLEARANCE* DE CREATININA = 31 A 50 mL/min) FOI DADA COMO SEGURA, MAS PARECEU SER MENOS TOLERADA QUANTO À DOR LOMBAR QUE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL LEVE (*CLEARANCE* DE CREATININA = 51 A 80 mL/min) E EM INDIVÍDUOS SADIOS. SE CIALIS FOR PRESCRITO PARA PACIENTES COM *CLEARANCE* DE CREATININA ≤ 50 mL/min, ISSO DEVERÁ SER FEITO COM CAUTELA. EM INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL, INCLUINDO AQUELES EM HEMODIÁLISE, A EXPOSIÇÃO À TADALAFILA (AUC) FOI MAIOR QUE EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

NÃO É ESPERADO QUE A TADALAFILA CAUSE INIBIÇÃO OU INDUÇÃO CLINICAMENTE SIGNIFICANTE DO *CLEARANCE* DE DROGAS

METABOLIZADAS PELAS ISOFORMAS DO CYP450. ESTUDOS CONFIRMARAM QUE A TADALAFILA NÃO INIBE OU INDUZ AS ISOFORMAS DO CYP450, INCLUINDO CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 E CYP2C19.

**CETOCONAZOL** - TADALAFILA É PRINCIPALMENTE METABOLIZADA PELO CYP3A4. UM INIBIDOR SELETIVO DO CYP3A4, CETOCONAZOL (400 mg DIARIAMENTE), AUMENTOU A EXPOSIÇÃO (AUC) DA DOSE ÚNICA DE TADALAFILA EM 312% E A  $C_{MÁX}$  EM 22%, E CETOCONAZOL (200 mg DIARIAMENTE) AUMENTOU A EXPOSIÇÃO (AUC) DA DOSE ÚNICA DE TADALAFILA EM 107% E  $C_{MÁX}$  EM 15% COM RELAÇÃO AOS VALORES DE AUC E  $C_{MÁX}$  PARA TADALAFILA ISOLADAMENTE.

**RITONAVIR** - RITONAVIR (200 mg DUAS VEZES AO DIA), UM INIBIDOR DO CYP3A4, 2C9, 2C19, E 2D6, AUMENTOU A EXPOSIÇÃO (AUC) DA DOSE ÚNICA DE TADALAFILA EM 124% SEM ALTERAÇÃO NA  $C_{MÁX}$ . EMBORA INTERAÇÕES ESPECÍFICAS NÃO TENHAM SIDO ESTUDADAS, OUTROS INIBIDORES DE PROTEASE DO HIV, COMO O SAQUINAVIR E OUTROS INIBIDORES DA CYP3A4, TAIS COMO ERITROMICINA E ITRACONAZOL, PROVAVELMENTE TAMBÉM AUMENTARIAM A EXPOSIÇÃO DA TADALAFILA.

**RIFAMPICINA** - UM INDUTOR DO CYP3A4, RIFAMPICINA 600 mg DIARIAMENTE, REDUZIU A EXPOSIÇÃO (AUC) DA DOSE ÚNICA DE TADALAFILA EM 88% E  $C_{MÁX}$  EM 46%, COM RELAÇÃO AOS VALORES DE AUC PARA TADALAFILA ISOLADA. PODE-SE ESPERAR QUE A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE OUTROS INDUTORES CYP3A4 TAMBÉM POSSAM DIMINUIR AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE TADALAFILA.

**AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS** - TADALAFILA TEM PROPRIEDADES VASODILATADORAS SISTÊMICAS E PODE AUMENTAR OS EFEITOS HIPOTENSORES DOS AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS. ADICIONALMENTE, EM PACIENTES TOMANDO MÚLTIPLOS AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS, CUJA HIPERTENSÃO NÃO FOI BEM CONTROLADA, REDUÇÕES MAIORES NA PRESSÃO SANGÜÍNEA FORAM OBSERVADAS. ESTAS REDUÇÕES NÃO FORAM ASSOCIADAS COM SINTOMAS HIPOTENSIVOS NA GRANDE MAIORIA DOS PACIENTES. UM APROPRIADO ACONSELHAMENTO MÉDICO DEVE SER DADO AOS PACIENTES QUANDO ESTES SÃO TRATADOS COM MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS E TADALAFILA. EM ESTUDOS DE FARMACOLOGIA CLÍNICA, O POTENCIAL PARA A TADALAFILA AUMENTAR OS EFEITOS HIPOTENSIVOS DOS AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS FOI EXAMINADO. AS CLASSES PRINCIPAIS DE AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS FORAM ESTUDADAS, INCLUINDO BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO (AMLODIPINA), INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA) (ENALAPRIL), BLOQUEADORES DO RECEPTOR BETA-ADRENÉRGICO (METOPROLOL), DIURÉTICOS TIAZÍDICOS (BENDROFLUAZIDA) E BLOQUEADORES DO RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II (VÁRIOS TIPOS E DOSES, SOZINHOS OU EM COMBINAÇÃO COM TIAZIDAS, BLOQUEADORES DE CANAL DE CÁLCIO, BETA-BLOQUEADORES, E/OU ALFA-BLOQUEADORES). TADALAFILA NÃO TEM INTERAÇÃO CLINICAMENTE SIGNIFICANTE COM NENHUMA DESSAS

CLASSES. A ANÁLISE DOS ESTUDOS CLÍNICOS FASE 3 TAMBÉM NÃO MOSTRARAM DIFERENÇAS NOS EVENTOS ADVERSOS EM PACIENTES TOMANDO TADALAFILA COM OU SEM MEDICAÇÃO ANTI-HIPERTENSIVA.

**AGENTES BLOQUEADORES ALFA-ADRENÉRGICOS** - NENHUMA DIMINUIÇÃO SIGNIFICANTE NA PRESSÃO SANGÜÍNEA FOI OBSERVADA QUANDO A TADALAFILA FOI ADMINISTRADA EM INDIVÍDUOS TOMANDO TANSULOSINA, UM BLOQUEADOR SELETIVO ALFA-ADRENÉRGICO.

QUANDO TADALAFILA FOI ADMINISTRADA EM INDIVÍDUOS SADIOS TOMANDO DOXAZOSINA (8 mg DIARIAMENTE), UM BLOQUEADOR ALFA-ADRENÉRGICO, HOVE UM AUMENTO DOS EFEITOS HIPOTENSORES DA DOXAZOSINA. O NÚMERO DE PACIENTES COM DIMINUIÇÃO DA PRESSÃO SANGÜÍNEA EM PÉ, POTENCIALMENTE CLINICAMENTE SIGNIFICANTE, FOI MAIOR PARA ESTA COMBINAÇÃO. ALGUNS PACIENTES APRESENTARAM TONTURAS. NÃO HOVE CASOS DE SÍNCOPE. DOSES MAIS BAIXAS DE DOXAZOSINA NÃO FORAM ESTUDADAS. QUANDO TADALAFILA É ADMINISTRADA CONCOMITANTEMENTE COM UM ALFA-BLOQUEADOR, OS PACIENTES DEVEM ESTAR ESTÁVEIS COM A TERAPIA COM ALFA-BLOQUEADOR ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO COM CIALIS.

**ÁLCOOL** — TADALAFILA NÃO AFETOU AS CONCENTRAÇÕES ALCOÓLICAS E O ÁLCOOL NÃO AFETOU AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE TADALAFILA. EM ALTAS DOSES DE ÁLCOOL (0,7 g/Kg), A ADIÇÃO DE TADALAFILA NÃO INDUZIU DIMINUIÇÃO ESTATISTICAMENTE SIGNIFICANTE NA PRESSÃO SANGÜÍNEA. EM ALGUNS INDIVÍDUOS, FORAM OBSERVADAS TONTURA POSTURAL E HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA. QUANDO A TADALAFILA FOI ADMINISTRADA COM BAIXAS DOSES DE ÁLCOOL (0,6 g/Kg), HIPOTENSÃO NÃO FOI OBSERVADA E TONTURAS OCORRERAM COM FREQUÊNCIA SIMILAR AO ÁLCOOL ADMINISTRADO ISOLADAMENTE.

**ANTAGONISTAS H<sub>2</sub>** - UM AUMENTO NO pH GÁSTRICO RESULTANTE DA ADMINISTRAÇÃO DE NIZATIDINA NÃO TEVE EFEITO SIGNIFICANTE NA FARMACOCINÉTICA DE TADALAFILA.

**ANTIÁCIDOS (HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO/HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO)** - A ADMINISTRAÇÃO SIMULTÂNEA DE UM ANTIÁCIDO (HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO/HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO) E TADALAFILA REDUZIU A VELOCIDADE APARENTE DE ABSORÇÃO DA TADALAFILA SEM ALTERAR A SUA EXPOSIÇÃO (AUC).

**ASPIRINA** - TADALAFILA NÃO POTENCIALIZOU O AUMENTO DO TEMPO DE SANGRAMENTO CAUSADO PELA ASPIRINA.

**VARFARINA (SUBSTRATO DO CYP2C9)** - TADALAFILA NÃO TEVE EFEITO CLINICAMENTE SIGNIFICANTE NA EXPOSIÇÃO (AUC) À S-VARFARINA OU R-VARFARINA, NEM AFETOU AS ALTERAÇÕES NO TEMPO DE PROTROMBINA INDUZIDAS PELA VARFARINA.

**TEOFILINA (SUBSTRATO DA CYP1A2)** - TADALAFILA NÃO TEVE EFEITO CLINICAMENTE SIGNIFICANTE NA FARMACOCINÉTICA OU FARMACODINÂMICA DA TEOFILINA.

## REAÇÕES ADVERSAS

TADALAFILA FOI ADMINISTRADA A MAIS DE 5700 HOMENS (IDADE ENTRE 19 E 87 ANOS) DURANTE OS ESTUDOS CLÍNICOS AO REDOR DO MUNDO. MAIS DE 1000 PACIENTES FORAM TRATADOS POR MAIS DE UM ANO E MAIS DE 1300 PACIENTES FORAM TRATADOS POR MAIS DE 6 MESES.

EM ESTUDOS CLÍNICOS PLACEBO-CONTROLADOS DE FASE 3, A TAXA DE DESCONTINUAÇÃO DEVIDO A EVENTOS ADVERSOS EM PACIENTES TRATADOS COM TADALAFILA FOI DE 3,1%, COMPARADA A 1,4% DE PACIENTES TRATADOS COM PLACEBO. NESTES ESTUDOS, OS EVENTOS ADVERSOS RELATADOS COM TADALAFILA FORAM GERALMENTE LEVES OU MODERADOS, TRANSITÓRIOS E DIMINUÍRAM COM A CONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO.

NOS ESTUDOS CLÍNICOS, OS SEGUINTE EVENTOS ADVERSOS FORAM RELATADOS :

**MUITO COMUNS (≥ 10%):** DOR DE CABEÇA.

**COMUNS (≥ 1% E ≤ 10%):** DOR LOMBAR, TONTURA, DISPEPSIA, RUBOR FACIAL, MIALGIA, CONGESTÃO NASAL.

**RAROS (≥ 0,1% E < 1%):** HIPEREMIA CONJUNTIVAL, SENSações DESCRITAS COMO DOR NO OLHO, INCHAÇO DAS PÁLPEBRAS.

NO ACOMPANHAMENTO PÓS COMERCIALIZAÇÃO, OS SEGUINTE EVENTOS ADVERSOS QUE FORAM RELATADOS MUITO RARAMENTE EM ASSOCIAÇÃO TEMPORAL NOS PACIENTES USANDO TADALAFILA INCLUÍRAM:

CORPO COMO UM TODO: REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE, INCLUINDO ERUPÇÃO CUTÂNEA, URTICÁRIA, E EDEMA FACIAL, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E DERMATITE ESFOLIATIVA.

CARDIOVASCULAR E CEREBROVASCULAR: EVENTOS CARDIOVASCULARES GRAVES, INCLUINDO INFARTO DO MIOCÁRDIO, MORTE SÚBITA CARDÍACA, ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL, DOR TORÁCICA, PALPITAÇÕES E TAQUICARDIA FORAM RELATADOS PÓS COMERCIALIZAÇÃO EM ASSOCIAÇÃO TEMPORAL COM O USO DE TADALAFILA. A MAIORIA DOS PACIENTES QUE RELATARAM ESTES EVENTOS TINHAM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR PRÉ-EXISTENTES. ENTRETANTO, NÃO SE PODE DETERMINAR DEFINITIVAMENTE SE ESTES EVENTOS SÃO RELACIONADOS DIRETAMENTE A ESTES FATORES DE RISCO, À TADALAFILA, À ATIVIDADE SEXUAL, OU A COMBINAÇÃO DESTES E OUTROS FATORES. HIPOTENSÃO (MAIS COMUMENTE RELATADA QUANDO A TADALAFILA É USADA POR PACIENTES QUE JÁ ESTÃO TOMANDO AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS), HIPERTENSÃO E SÍNCOPE.

GASTROINTESTINAL: DOR ABDOMINAL E REFLUXO GASTROESOFÁGICO.

PELE E TECIDOS SUBCUTÂNEOS: HIPERIDROSE (SUDORESE).

SENTIDOS ESPECIAIS: VISÃO BORRADA, NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR NÃO ARTERÍTICA, OCLUSÃO DA VEIA RETINIANA, DIMINUIÇÃO (ALTERAÇÃO) DO CAMPO VISUAL.

A NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR NÃO ARTERÍTICA (CARACTERIZADA PELA DIMINUIÇÃO DA VISÃO, IMPLICANDO EM PERDA PERMANENTE DA VISÃO) FOI UM EVENTO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

RELATADO RARAMENTE EM ASSOCIAÇÃO TEMPORAL COM O USO DE MEDICAMENTOS INIBIDORES DA PDE5, INCLUINDO CIALIS. A MAIORIA DOS PACIENTES, PORÉM NEM TODOS, TINHAM FATORES DE RISCOS ANATÔMICOS DE BASE OU VASCULAR PARA DESENVOLVER A NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA ANTERIOR NÃO ARTERÍTICA, INCLUINDO, MAS NÃO SE LIMITANDO NECESSARIAMENTE A: BAIXA RELAÇÃO ENTRE A ESCAVAÇÃO E O DIÂMETRO DA PAPILA (RELAÇÃO C/D), FAIXA ETÁRIA ACIMA DOS 50 ANOS, DIABETES, HIPERTENSÃO, DOENÇA CORONARIANA, HIPERLIPIDEMIA E TABAGISMO. NÃO É POSSÍVEL DETERMINAR SE ESTES EVENTOS ESTÃO RELACIONADOS DIRETAMENTE COM O USO DOS INIBIDORES DA PDE5 EM PACIENTES COM FATORES DE RISCO VASCULARES DE BASE OU DEFEITOS ANATÔMICOS, UMA COMBINAÇÃO DESTES FATORES OU OUTROS FATORES.

UROGENITAL: PRIAPISMO, EREÇÃO PROLONGADA.

**"ATENÇÃO: ESTE É UM MEDICAMENTO NOVO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA ACEITÁVEIS PARA COMERCIALIZAÇÃO, EFEITOS INDESEJÁVEIS E NÃO CONHECIDOS PODEM OCORRER. NESTE CASO, INFORME SEU MÉDICO".**

#### **SUPERDOSE**

Doses únicas de até 500 mg de tadalafila foram administradas a indivíduos sadios, e doses múltiplas diárias de até 100 mg foram administradas a pacientes. Os eventos adversos foram similares àqueles observados com doses mais baixas. Em casos de superdose, medidas de suporte padrão devem ser adotadas conforme necessário. Hemodiálise contribui de modo desprezível para a eliminação da tadalafila.

#### **ARMAZENAGEM**

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz, calor e umidade. O prazo de validade do produto nestas condições de armazenagem é de 2 anos.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Montorsi, F, et al. Tadalafil in the treatment of ED following bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *International Journal of Impotence Research*, 2003;15 (Suppl 6): S4 - PS-2-3.

Registro MS-1.1260.0074

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Márcia A. Preda - CRF-SP N.º 19189  
Fabricação, validade e número de lote: vide cartucho e blister.

Eli Lilly do Brasil Ltda.  
Av. Morumbi, 8264, São Paulo – SP  
CNPJ 43.940.618/0001-44  
Indústria Brasileira



SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE  
 CX. POSTAL 21.313.6  
CEP 04602-970  
e-mail: [sac\\_brasil@lilly.com](mailto:sac_brasil@lilly.com)  
fax: 0800 701 0440