

COMPOSICIÓN:

Cada capleta recubierta contiene:

Tadalafil.....20 mg

Excipientes c.s.p.....1 capleta recubierta

DESCRIPCIÓN:

Beyaco® capletas recubiertas contiene tadalafil, un fármaco utilizado para tratar la disfunción eréctil (impotencia; incapacidad para lograr o mantener una erección), y los síntomas de la hiperplasia benigna de la próstata, (agrandamiento de la próstata), que incluyen dificultad para orinar (vacilación, goteo, corriente débil y vaciado incompleto de la vejiga), dolor al orinar, y orinar con frecuencia.

INDICACIONES:

Beyaco® capletas recubiertas está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil y para el tratamiento de los síntomas urinarios bajos asociados a hipertrofia (hiperplasia) prostática benigna en pacientes con o sin disfunción eréctil.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

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

Los estudios in vitro han mostrado que el tadalafil es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el músculo liso vascular y visceral, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón y cerebelo. El efecto del tadalafil sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas. El tadalafil es 10,000 veces más selectivo por la PDE5 que por las PDE1, la PDE2, PDE4 y PDE7 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado, leucocitos, músculo esquelético y otros órganos. El tadalafil es > 10,000 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y vasos sanguíneos. Esta selectividad superior por la PDE5 que por la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, el tadalafil es aproximadamente 700 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y que es responsable de la fototransducción. El tadalafil es también > 9,000 veces más selectivo por la PDE5 que por las PDE8, PDE9 y PDE10, y 14 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE11. La distribución tisular y los efectos fisiológicos de la inhibición de la PDE8 a la PDE11 aún no se conocen del todo.

El tadalafil se absorbe rápidamente por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se alcanza en un tiempo promedio de 2 horas después de la administración. Ni la velocidad ni el grado de absorción del tadalafil se ven influidos por la ingesta de alimentos, por lo que puede tomarse con o sin alimentos. La hora de la dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes ni en la velocidad ni en el grado de absorción. El volumen de distribución medio es de aproximadamente 63 L, lo que indica que el tadalafil se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del tadalafil en plasma se encuentra unido a proteínas. La unión a proteínas no se ve afectada por alteraciones de la función renal. El tadalafil es principalmente metabolizado por la isoforma 3A4 del citocromo P450 (CYP). El principal metabolito circulante es el glucurónido de metilcatecol. Este metabolito es al menos 13,000 veces menos selectivo que el tadalafil para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. La depuración promedio del tadalafil es de 2.5 L/h y su vida media es de 17.5 horas en individuos sanos. El tadalafil se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces (aproximadamente el 61% de la dosis) y en menor grado en la orina (aproximadamente el 36% de la dosis).

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos más comunes luego del uso del tadalafil son: dolor de cabeza, indigestión, dolor de espalda, dolores musculares, enrojecimiento, congestión o secreción nasal. Estos efectos adversos reflejan la capacidad de inhibición de la PDE5 para la vasodilatación (los vasos sanguíneos se ensanchan) y generalmente desaparecen después de unas horas. El dolor de espalda y dolores musculares pueden ocurrir de 12 a 24 horas después de tomar el medicamento y el síntoma generalmente desaparece después de las 48 horas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Puesto que la actividad sexual conlleva un riesgo potencial para pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, se recomienda no utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo el tadalafil. A pesar de que no se han comunicado casos de priapismo por el uso de tadalafil, se recomienda aconsejar a los pacientes que experimenten erecciones de cuatro horas de duración o más, que acudan enseguida al médico.

Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia. Debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedades que puedan predisponer al priapismo, tales como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia, y/o en pacientes con deformaciones anatómicas del pene, que incluyen angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie.

Puesto que no se ha estudiado la seguridad y la eficacia de su asociación con otros tratamientos para la disfunción eréctil, no se recomienda el uso de tales asociaciones medicamentosas. Se recomienda administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal y/o hepática leve a moderada. No está indicado en mujeres. Estudios en animales mostraron que el tadalafil no ejerce efectos teratogénicos, embriotóxicos ni fetotóxicos y no produce disfunción en la fertilidad.

CONTRAINDICACIONES:

En estudios clínicos, el tadalafil ha incrementado el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello el tadalafil al igual que otros inhibidores de

la PDE5, está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico. No se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad al tadalafilo o a cualquiera de los excipientes de la fórmula. También está contraindicado en pacientes con neuropatía óptica isquémica.

INTERACCIONES:

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

Ketoconazol: el tadalafilo se metaboliza principalmente por la vía del citocromo CYP3A4. El ketoconazol un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, a dosis de 400 mg diarios, incrementó la exposición del área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (AUC) a tadalafilo después de una dosis única en un 312% y la concentración máxima (C_{max}) en 22%, y el ketoconazol a dosis de 200 mg diarios, incrementó la exposición (AUC) a tadalafilo después de una dosis única en un 107% y la C_{max} en 15%, con relación a los valores del AUC y la C_{max} de tadalafilo solo.

Rifampicina: la rifampicina, un inductor selectivo del citocromo CYP3A4, a dosis de 600 mg diarios, disminuyó el AUC de tadalafilo después de una dosis única en 88% y la C_{max} en 46%, con relación a los valores del AUC y la C_{max} de tadalafilo solo. La reducción en la exposición a tadalafilo con la coadministración de rifampicina puede disminuir la eficacia de la dosificación una vez al día de tadalafilo; el grado de disminución de la eficacia no se conoce. Es de esperarse que la administración concomitante de otros inductores del CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamecepa disminuya también las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

Antiácidos: la administración simultánea de antiácidos (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) y tadalafilo disminuyó la velocidad de absorción aparente del tadalafilo, sin alterar la exposición (AUC) a tadalafilo.

Nitratos: en estudios clínicos, el tadalafilo, al igual que cualquier otro inhibidor de la PDE5, ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

Medicamentos antihipertensivos: el tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras y puede incrementar los efectos hipotensores de los agentes antihipertensivos. En forma adicional, en pacientes que toman múltiples agentes antihipertensivos y cuya hipertensión no estaba bien controlada, se observaron reducciones mayores de la presión arterial.

Bloqueadores alfa-adrenérgicos: en dos estudios de farmacología clínica no se observaron disminuciones significativas de la presión arterial cuando se coadministró tadalafilo a sujetos sanos que tomaban el bloqueador selectivo alfa-1A-adrenérgico tamsulosina. Cuando se coadministró tadalafilo a individuos sanos que tomaban el bloqueador alfa-1-adrenérgico doxazosina (4-8 mg diarios), hubo un incremento de los efectos hipotensores de doxazosina. El número de pacientes con disminuciones de la presión arterial de pie, con potencial clínico significativo, fue mayor con la combinación. En estos estudios de farmacología clínica hubo síntomas asociados con la disminución de la presión arterial incluyendo síncope.

Alcohol: el tadalafilo no afectó las concentraciones de alcohol y el alcohol no afectó las concentraciones de tadalafilo. A dosis altas de alcohol (0.7 g/kg) la adición de tadalafilo no indujo disminuciones estadísticamente significativas de la presión arterial media. En algunos individuos, se observó hipotensión ortostática y mareo. Cuando el tadalafilo se administró con dosis menores de alcohol (0.6 g/kg) no se observó hipotensión y el mareo se presentó con frecuencia similar a lo observado con alcohol solo.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones a los que se les administraron hasta 1,000 mg/kg/día. En un estudio de desarrollo pre y postnatal en ratas, la dosis en la que no se observó ningún efecto fue de 30 mg/kg/día. En ratas preñadas el área bajo la curva de concentración plasmática del fármaco libre para esta dosis fue de aproximadamente 18 veces el área bajo la curva de concentración plasmática en humanos observada con una dosis de 20 mg. El tadalafilo no está indicado en mujeres.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

En caso de sobredosificación, se deben tomar las medidas habituales de soporte. La hemodiálisis contribuye en forma mínima a la eliminación de tadalafilo.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

La dosis máxima recomendada de tadalafilo es de 20 mg antes de la actividad sexual. Puede tomarse entre 30 minutos y hasta 36 horas antes de la actividad sexual.

El tadalafilo ha demostrado ser efectivo desde los 16 minutos después de la dosis y hasta por 36 horas.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 50 sobres con 1 capleta recubierta.

LEYENDA DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta por receta médica.

Conservarse en un lugar fresco y seco entre 25 - 30 °C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,

Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.