



**CORAL LABORATORIES LTD**

ISO 9001:2008 Certificate No. IN015692

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU  
PRODUIT  
TAUFIL 20  
(Les Comprimés Tadalafil USP 20mg)**

**1. NOM DU PRODUIT MEDICINAL:****TAUFIL 20 (Les Comprimés Tadalafil USP 20mg)****2. LA COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:**

Chaque comprimé enrobé contient:

Tadalafil USP : 20 mg

Excipients : q. s.

Couleur: Jaune d'oxyde de fer et dioxyde de titane

Taille du lot: 6,12,000 comprimés

Durée de conservation : 36 mois

**1.1 MELANGE SEC ET PATE DE : LOT-I**

Numéro de série	Nom de l Matériaux	spécification	Reve ndica tion d'étiq uette (mg)	mg/ Tablette	% de OA	Unité	Std. Qté. pour 3,06,000 Comprimés	Utiliser
1	Tadalafil	USP	20.00	-	--	Kg	6.120	API
2	*Cellulose microcristalline PH-102	BP	-	140,00	--	Kg	43.696	Diluant
3	Lactose	BP	-	72,00	--	Kg	22.032	Diluant
4	Croix Carmellose Sodique	BP	-	40.00	---	Kg	12.240	Superdésintég rant
5	Povidone K-30	USP	-	3,00	---	Kg	0,918	Classeur
6	Eau purifiée	BP		qs	---	L	qs	Solvant

Remarque : \*Considérer 2,0 % d'humidité dans la cellulose microcristalline

**1.2 MELANGE SEC ET PATE : LOT-II**

Numéro de série	Nom de l Matériaux	spécific ation	Reve ndica tion d'étiq uette (mg)	mg/ Tablette	% de OA	Unité	Std. Qté. pour 3,06,000 Comprimés	Utiliser
1	Tadalafil	USP	20.00	-	--	Kg	6.120	API
2	*Cellulose microcristalline PH-102	BP	-	140,00	--	Kg	43.696	Diluant
3	Lactose	BP	-	72,00	--	Kg	22.032	Diluant
4	Croix Carmellose Sodique	BP	-	40.00	---	Kg	12.240	Superdésintég rant
5	Povidone K-30	USP	-	3,00	---	Kg	0,918	Classeur



6	Eau purifiée	BP		Qs	---	L	qs	Solvant
*Remarque : Tenez compte d'une humidité de 2,0 % dans la cellulose microcristalline.								

### 1.3 LUBRIFICATION

Numéro de série	Nom des matériaux	Spécification	Reven- dicatio n d'étiqu ette (mg)	mg/ Tablette	% de OA	Unité	Std. Qté. pour 6,12,000 Comprimés	Utiliser
1	Talc purifié	BP	--	5,00	---	Kg	3.060	Lubrifiant
2	Potassium polacrillin [KyronT-314]	USP	--	10.00	---	Kg	6.120	Superdésintégrant
3	Stéarate de magnésium	BP	--	4.00	---	Kg	2.448	Lubrifiant
4	Laurylsulfate de sodium	BP	--	6.00	---	Kg	3.672	Lubrifiant
5	Inde 234	IH	--	10.00	---	Kg	6.120	désintégrant
		<b>TOTAL</b>		<b>310</b>				

### 1.4 Pelliculage :

Numéro de série	Nom des matériaux	Spécification	Reven- dicatio n d'étiqu ette (mg)	mg/ Tablette	% de OA	Unité	Std. Qté. pour 6,12,000 Comprimés	Utiliser
1	Hypromellose 15 CPS	BP	--	5.800	---	Kg	3.549	Agent de revêtement
2	Le dioxyde de titane	BP	--	0,400	---	Kg	0,245	Opacifiant
3	Talc purifié	BP	--	0,200	---	Kg	0,122	Lubrifiant
4	Macrogol-400	BP	--	0,400	---	Kg	0,245	Plastifiant
5	Oxyde de fer jaune	IH	--	0,549	---	Kg	0,335	Colorant
6	Alcool isopropylique	BP	--	qs	---	Kg	qs	Solvant
7	Dichlorométhane	BP	--	qs	---	Kg	qs	Solvant



**3. FORME PHARMACEUTIQUE :**

Comprimé enrobé contient pour l'usage oral

**4. DONNÉES CLINIQUES:**

**4.1. Indications thérapeutiques :**

Traitement de la dysfonction érectile chez les hommes adultes. Afin que le Tadalafil soit efficace pour le traitement de la dysfonction érectile, la stimulation sexuelle est nécessaire.

**4.2. Dosage et méthode d'administration :**

***La dysfonction érectile chez les hommes adultes :***

En général, la dose recommandée est de 10 mg pris avant l'activité sexuelle prévue et avec ou sans nourriture.

Dans les patients dans lesquels le tadalafil 10 mg ne produit pas un effet proportionné, 20 mg pourraient être essayés. Il peut être pris au moins 30 minutes avant l'activité sexuelle.

La fréquence maximale de dose est une fois par jour.

Tadalafil 10 et 20 mg est destiné à une utilisation avant l'activité sexuelle prévue et il n'est pas recommandé pour une utilisation quotidienne continue.

Chez les patients qui prévoient une utilisation fréquente de comprimés de Tadalafil (c.-à-d., au moins deux fois par semaine), un régime une fois par jour avec les doses les plus faibles de comprimés de Tadalafil pourrait être considéré comme approprié, basé sur le choix du patient et le jugement du médecin.

Chez ces patients, la dose recommandée est de 5 mg prise une fois par jour à peu près à la même heure de la journée. La dose peut être réduite à 2,5 mg une fois par jour en fonction de la tolérabilité individuelle.

La pertinence de l'utilisation continue du régime quotidien devrait être réévaluée périodiquement.

**Populations spéciales**

***Hommes âgés***

Les ajustements de dose ne sont pas exigés dans les patients âgés.

***Hommes avec la déficience rénale***

Les ajustements de dose ne sont pas exigés dans les patients présentant l'affaiblissement rénal doux à modéré. Pour les patients atteints d'une déficience rénale grave, 10 mg est la dose maximale recommandée.

***Hommes avec l'insuffisant hépatique***



Pour le traitement de la dysfonction érectile à l'aide de comprimés à la demande Tadalafil la dose recommandée de comprimés de Tadalafil est de 10 mg pris avant l'activité sexuelle prévue et avec ou sans nourriture. Il existe peu de données cliniques sur l'innocuité des comprimés de Tadalafil chez les patients atteints d'une déficience hépatique grave (classe C de l'enfant); si prescrit, une évaluation individuelle soigneuse des avantages/risques devrait être entreprise par le médecin prescripteur. Il n'y a aucune donnée disponible au sujet de l'administration des doses supérieures à 10mg de tadalafil aux patients présentant l'insuffisant hépatique.

Le dosage une fois par jour pour le traitement de la dysfonction érectile et de l'hyperplasie prostatique bénigne n'a pas été évalué dans les patients présentant l'insuffisant hépatique ; par conséquent, si elle est prescrite, une évaluation individuelle prudente des avantages/risques devrait être entreprise par le médecin prescripteur.

***Homme atteints de diabète***

Les ajustements de dose ne sont pas exigés dans les patients diabétiques.

***Population pédiatrique***

Il n'y a aucune utilisation pertinente des comprimés de Tadalafil dans la population pédiatrique en ce qui concerne le traitement de la dysfonction érectile.

**Méthode d'administration**

Pour une utilisation orale.

**4.3. Contra-indications:**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Dans des études cliniques, Tadalafil a été montré pour augmenter les effets hypotensifs des nitrates. On pense que cela résulte des effets combinés des nitrates et du tadalafil sur la voie nitrique oxyde/cGMP. Par conséquent, l'administration de comprimés de Tadalafil aux patients qui utilisent n'importe quelle forme de nitrate organique est contre-indiquée.

Les comprimés de Tadalafil ne doivent pas être utilisés chez les hommes atteints de maladies cardiaques pour lesquelles l'activité sexuelle est déconseillée. Les médecins devraient considérer le risque cardiaque potentiel de l'activité sexuelle dans les patients présentant la maladie cardio-vasculaire préexistante.

Les groupes suivants de patients atteints de maladies cardiovasculaires n'ont pas été inclus dans les essais cliniques et l'utilisation du Tadalafil est donc contre-indiquée :



- Les patients atteints d'infarctus du myocarde au cours des 90 derniers jours,
- Les patients souffrant d'angine instable ou d'angine survenant pendant les rapports sexuels,
- Les patients atteints d'insuffisance cardiaque de la New York Heart Association 2 ou plus au cours des 6 derniers mois.
- Les patients souffrant d'arythmies incontrôlées, d'hypotension (<90/50 mm Hg) ou d'hypertension incontrôlée.
- Les patients ayant subi AVC au cours des 6 derniers mois.

Les comprimés de Tadalafil sont contre-indiqués dans les patients qui ont la perte de vision dans un œil en raison de la neuropathie optique ischémique antérieure non-artéritique (NAION), indépendamment du fait que cet épisode était en relation ou non avec l'exposition antérieure d'inhibiteur de PDE5.

La co-administration des inhibiteurs de PDE5, y compris le tadalafil, avec des stimulateurs de cyclase de guanylate, tels que le riociguat, est contre-indiquée car elle peut potentiellement mener à l'hypotension symptomatique

#### **4.4. Avertissements et Précautions spéciaux :**

##### **Avant le traitement avec des comprimés de Tadalafil**

Des antécédents médicaux et un examen physique devraient être entrepris pour diagnostiquer la dysfonction érectile ou l'hyperplasie prostatique bénigne et déterminer les causes sous-jacentes potentielles, avant que le traitement pharmacologique soit considéré.

Avant d'initier un traitement pour la dysfonction érectile, les médecins devraient tenir compte de l'état cardiovasculaire de leurs patients, car il ya un degré de risque cardiaque associé à l'activité sexuelle. Tadalafil a des propriétés vasodilatatrices, ce qui entraîne des diminutions légères et transitoires de la pression artérielle et, à ce titre, potentialise l'effet hypotensif des nitrates.

L'évaluation de la dysfonction érectile devrait inclure une détermination des causes sous-jacentes potentielles et l'identification du traitement approprié suivant une évaluation médicale appropriée. On ne sait pas si les comprimés de Tadalafil sont efficaces chez les patients qui ont subi une chirurgie pelvienne ou une prostatectomie radicale non-nerve-sparing.

##### **Cardiovasculaire :**

Des événements cardiovasculaires graves, y compris l'infarctus du myocarde, la mort cardiaque soudaine, l'angine de poitrine instable, l'arythmie ventriculaire, l'accident



vasculaire cérébral, les crises ischémiques transitoires, les douleurs thoraciques, les palpitations et la tachycardie, ont été signalés soit après marketing et/ou dans le cas d'essais cliniques. La plupart des patients dans lesquels ces événements ont été rapportés ont eu des facteurs de risque cardio-vasculaires préexistants. Cependant, il n'est pas possible de déterminer de façon définitive si ces événements sont directement liés à ces facteurs de risque, aux comprimés de Tadalafil, à l'activité sexuelle ou à une combinaison de ces facteurs ou d'autres facteurs.

Dans les patients qui prennent des bloqueurs d'alpha1, l'administration concomitante des comprimés de Tadalafil peut mener à l'hypotension symptomatique dans quelques patients. La combinaison de Tadalafil et de doxazosin n'est pas recommandée.

### **Vue**

Des défauts visuels et des cas de NAION ont été rapportés en relation avec la prise des comprimés de Tadalafil et d'autres inhibiteurs de PDE5. Le patient doit être informé qu'en cas de défaut visuel soudain, il devrait cesser de prendre des comprimés de Tadalafil et consulter un médecin immédiatement.

### **L'insuffisant hépatique**

Il y a peu de données cliniques sur l'innocuité de l'administration à dose unique de comprimés de Tadalafil chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (child-Pugh Class C). Si des comprimés de Tadalafil sont prescrits, une évaluation individuelle prudente des avantages et des risques devrait être entreprise par le médecin prescripteur

### **Priapisme et déformation anatomique du pénis**

Les patients qui éprouvent des érections d'une durée de 4 heures ou plus devraient être invités à demander une assistance médicale immédiate. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, des lésions tissulaires du pénis et une perte permanente de puissance peuvent en résulter.

Tadalafil Comprimés, doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de déformation anatomique du pénis (comme l'angulation, la fibrose cavernose, ou la maladie de Peyronie) ou chez les patients qui ont des conditions qui peuvent les prédisposer au priapisme (comme la drépanocytose anémie, myélome multiple ou leucémie)

### **Utilisation avec les inhibiteurs CYP3A4**

La prudence doit être exercée lors de la prescription de comprimés de Tadalafil aux patients utilisant de puissants inhibiteurs CYP3A4 (ritonavir, saquinavir,



ketoconazole, itraconazole, et l'érythromycine), comme l'exposition accrue de tadalafil (AUC) a été observée si le médicament produits sont combinés.

#### **Comprimés de Tadalafil et autres traitements pour la dysfonction érectile**

L'innocuité et l'efficacité des combinaisons de comprimés de Tadalafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5 ou d'autres traitements de la dysfonction érectile n'ont pas été étudiées. Les patients doivent être informés de ne pas prendre de comprimés de Tadalafil dans de telles combinaisons.

#### **Lactose**

Les comprimés de Tadalafil contiennent du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, à l'insuffisance de lactase de Lapp ou à la malabsorption de glucose-galactose ne devraient pas prendre ce produit médicinal.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et d'autres formes d'interactions:**

Des études d'interaction ont été menées avec 10 mg et/ou 20 mg de tadalafil, comme indiqué ci-dessous. En ce qui concerne les études d'interaction où seule la dose de Tadalafil de 10 mg a été utilisée, les interactions cliniquement pertinentes à des doses plus élevées ne peuvent pas être complètement exclues.

#### **Effets d'autres substances sur le Tadalafil**

Inhibiteurs Cytochrome P450, Transporteurs, Inducteurs Cytochrome P450

#### **Effets de Tadalafil sur d'autres médicaments**

Nitrates, antihypertenseurs (y compris les inhibiteurs des canaux calciques), Riociguat, inhibiteurs de la réductase 5 alpha, substrats CYP1A2 (ex. théophylline), ethinylestradiol et terbutaline, alcool, Cytochrome P450 médicaments métabolisés, CYP2C9 substrats (ex. R-warfarin), aspirine, médicaments antidiabétiques.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et lactation:**

Comprimés de TADALAFIL n'est pas indiqué pour une utilisation par les femmes.

#### **Grossesse**

Il existe peu de données sur l'utilisation du Tadalafil chez les femmes enceintes. Les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de comprimés de Tadalafil pendant la grossesse.



**Allaitement**

Les données pharmacodynamiques/toxicologiques disponibles chez les animaux ont montré l'excrétion de tadalafil dans le lait. Un risque pour l'enfant allaitant ne peut pas être exclu. Les comprimés de Tadalafil ne doivent pas être utilisés pendant l'allaitement

**Fertilité**

Des effets ont été observés chez les chiens qui pourraient indiquer une altération de la fertilité. Deux études cliniques ultérieures suggèrent que cet effet est peu probable chez l'homme, bien qu'une diminution de la concentration de sperme ait été vue chez quelques hommes.

**4.7. Effets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines:**

TAUFIL 20 a une influence négligeable sur la capacité de conduire ou d'utiliser des machines. Bien que la fréquence des rapports de vertiges dans le placebo et les bras de tadalafil dans les essais cliniques ait été semblable, les patients devraient être conscients de la façon dont ils réagissent à TAUFIL 20 avant de conduire ou d'utiliser des machines

**4.8. Effets indésirables:**

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients prenant des comprimés de Tadalafil pour le traitement de la dysfonction érectile ou de l'hyperplasie prostatique bénigne étaient le mal de tête, la dyspepsie, le mal de dos et la myalgie, dans lesquels les incidences augmentent avec la dose croissante de Comprimés de Tadalafil. Les effets indésirables signalés étaient transitoires, et généralement légers ou modérés. La majorité des maux de tête signalés avec des comprimés de Tadalafil dosage une fois par jour sont éprouvés dans les 10 à 30 premiers jours de commencer le traitement

Convention de fréquences : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), commun ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), Très Rare ( $1/10\ 000$  euros) et Non connu (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Très fréquent	Commun	Peu fréquent	Rare
<i>Troubles du système immunitaire</i>			
		Réactions d'hypersensibilité	Angioedema <sup>2</sup>



*Troubles du système nerveux*

	Mal de tête	Étourdissements	Stroke <sup>1</sup> (y compris les événements hémorragiques), Syncope, Attaques ischémiques transitoires <sup>1</sup> , Migraine <sup>2</sup> , Convulsions, Amnésie transitoire
--	-------------	-----------------	--

*Troubles oculaires*

		Vision brouillée, Sensations décrites comme douleur oculaire	Défaut de champ visuel, gonflement des paupières, hyperémie conjonctivale, neuropathie optique ischémique antérieure non-artérielle (NAION) <sup>2</sup> , occlusion vasculaire rétinienne <sup>2</sup>
--	--	--	---

*Troubles de l'oreille et du labyrinthe*

		acouphène	Perte auditive soudaine d'acouphlants
--	--	-----------	---------------------------------------

*Troubles cardiaques<sup>1</sup>*

		Tachycardie, Palpitations	Infarctus myocardia,
--	--	---------------------------	----------------------



			pectorisangois de l'angine instable <sup>2</sup> , arythmie ventriculaire <sup>2</sup>
<i>Troubles vasculaires</i>			
	Rinçage	Hypotension <sup>3</sup> , Hypertension	
<i>Troubles respiratoires, thoraciques et médiatiques</i>			
	Congestion nasale	Dyspnoea, Epistaxis	
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>			
	Dyspepsie, reflux gastro- oesophagien	Douleur abdominale	
<i>Troubles cutanés et tissulaires sous-cutanés</i>			
		Rash, Hyperhydrosis (transpiration)	Urticaire, syndrome de Stevens-Johnson <sup>2</sup> , dermatite exfoliative <sup>2</sup>
<i>Troubles rénaux et urinaires</i>			
		Hématurie	
<i>Troubles musculo-squelettiques, des tissus conjonctifs et des os</i>			
	Douleurs au dos, Myalgie, Douleur aux extrémités		
<i>Système reproducteur et troubles mammaires</i>			



	Érections prolongées, Priapisme <sup>2</sup>	Hémorragie pénienne, Haématospermie	Érections prolongées, Priapisme <sup>2</sup>
<i>Troubles généraux et conditions du site administratif</i>			
		Douleur thoracique <sup>1</sup>	Oedema facial <sup>2</sup> , mort cardiaque soudaine <sup>1,2</sup>

#### 4.9 Surdosage:

Des doses simples allant jusqu'à 500 mg ont été administrées à des sujets sains, et plusieurs doses quotidiennes allant jusqu'à 100 mg ont été administrées aux patients. Les événements indésirables étaient semblables à ceux observés à des doses plus faibles.

En cas de surdosage, des mesures de soutien standard devraient être adoptées, au besoin. L'hémodialyse contribue de façon négligeable à l'élimination du tadalafil

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques :

**Groupe pharmacothérapeutique:** Urologie, Médicaments utilisés dans la dysfonction érectile. Code ATC: G04BE08.

#### **Mécanisme d'action**

Tadalafil est un inhibiteur sélectif et réversible du monophosphate de guanosine cyclique (cGMP) spécifique au phosphodiesterase de type 5 (PDE5). Quand la stimulation sexuelle cause la libération locale de l'oxyde nitrique, l'inhibition de PDE5 par le tadalafil produit des niveaux accrus de cGMP dans le cavernosum de corpus. Il en résulte une relaxation musculaire lisse et l'afflux de sang dans les tissus du pénis, produisant ainsi une érection. Tadalafil n'a aucun effet dans le traitement de la dysfonction érectile en l'absence de stimulation sexuelle

#### **Effets pharmacodynamiques:**

Des études in vitro ont montré que le tadalafil est un inhibiteur sélectif de La PDE5. PDE5 est une enzyme trouvée dans le muscle lisse de cavernosum de corpus, le muscle lisse vasculaire et viscéral, le muscle squelettique, les plaquettes, le rein, le



poumon, et le cervelet. L'effet du tadalafil est plus puissant sur PDE5 que sur d'autres phosphodiesterases. Tadalafil est >10 000 fois plus puissant pour la PDE5 que pour les enzymes PDE1, PDE2 et PDE4 que l'on trouve dans le cœur, le cerveau, les vaisseaux sanguins, le foie et d'autres organes. Tadalafil est >10 000 fois plus puissant pour le PDE5 que pour le PDE3, une enzyme présente dans le cœur et les vaisseaux sanguins. Cette sélectivité pour PDE5 sur PDE3 est importante parce que PDE3 est une enzyme impliquée dans la contractilité cardiaque. En outre, le tadalafil est environ 700 fois plus puissant pour PDE5 que pour PDE6, une enzyme qui se trouve dans la rétine et est responsable de la phototransduction. Tadalafil est également >10 000 fois plus puissant pour le PDE5 que pour le PDE7 par PDE10

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques:**

### **Absorption:**

Tadalafil est facilement absorbé après administration orale et la concentration maximale moyenne observée de plasma (C<sub>max</sub>) est atteinte à un temps médian de 2 heures après le dosage. La biodisponibilité absolue du tadalafil après dosage oral n'a pas été déterminée.

Le taux et l'étendue de l'absorption du tadalafil ne sont pas influencés par la nourriture, de ainsi les comprimés de Tadalafil peuvent être pris avec ou sans nourriture. Le moment du dosage (matin contre soir) n'a eu aucun effet cliniquement pertinent sur le taux et l'étendue de l'absorption.

### **Distribution:**

- Le volume moyen de distribution est d'environ 63 l, ce qui indique que le tadalafil est distribué dans les tissus. Aux concentrations thérapeutiques, 94% du tadalafil dans le plasma est lié aux protéines. La liaison protéique n'est pas affectée par la fonction rénale altérée.

Moins de 0,0005% de la dose administrée est apparu dans le sperme des sujets sains.

### **Biotransformation:**

Tadalafil est principalement métabolisé par l'isoforme cytochrome P450 (CYP) 3A4. Le métabolite circulant majeur est le glucuronide de méthylcatechol. Ce métabolite est au moins 13 000 fois moins puissant que le tadalafil pour le PDE5. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce qu'il soit cliniquement actif aux concentrations observées de métabolites.



### **Élimination:**

L'autorisation orale moyenne pour le tadalafil est de 2,5 l/h et la demi-vie moyenne est de 17,5 heures chez les sujets en bonne santé. Le tadalafil est excrété principalement sous forme de métabolites inactifs, principalement dans les fèces (environ 61 % de la dose) et, dans une moindre mesure, dans l'urine (environ 36 % de la dose).

### **Linéarité/non-linéarité :**

La pharmacocinétique de Tadalafil dans les sujets sains sont linéaires en ce qui concerne le temps et la dose. Sur une plage de dose de 2,5 à 20 mg, l'exposition (AUC) augmente proportionnellement avec la dose. Les concentrations plasmatiques à l'état stable sont atteintes dans les 5 jours suivant une dose quotidienne.

Pharmacokinetics déterminés avec une approche de population dans les patients présentant le dysfonctionnement érectile sont semblables aux pharmacocinétiques dans les sujets sans dysfonctionnement érectile.

### **Populationsspéciale**

#### ***Agés***

Les sujets âgés en bonne santé (65 ans ou plus) ont eu un dégagement oral inférieur de Tadalafil, ayant pour résultat l'exposition 25% plus élevée (AUC) par rapport aux sujets en bonne santé âgés 19 à 45 ans. Cet effet de l'âge n'est pas cliniquement significatif et ne justifie pas un ajustement de dose.

#### **Insuffisance rénale**

Dans les études cliniques de pharmacologie utilisant le tadalafil de dose simple (5 à 20mg), l'exposition de tadalafil (AUC) a approximativement doublé dans les sujets avec le dégagement doux (dégagement de créatinin 51 à 80 ml/min) ou modéré (dégagement de créatine 31 à 50 ml/min) l'affaiblissement rénal et dans sujets présentant la maladie rénale de phase finale sur la dialyse. Dans les patients d'hémodialyse, Cmax était 41% plus haut que celui observé dans les sujets sains. L'hémodialyse contribue de façon négligeable à l'élimination du tadalafil.

#### **Insuffisance hépatique**

L'exposition au tadalafil (AUC) chez les sujets présentant une déficience hépatique légère et modérée (classe A et B de l'enfant)) est comparable à l'exposition chez les sujets en bonne santé lorsqu'une dose de 10 mg est administrée. Il y a peu de données



cliniques sur l'innocuité de TAUFIL 20 chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave (classe C enfant-Pugh). Si TAUFIL 20 est prescrit, une évaluation individuelle prudente des avantages et des risques devrait être entreprise par le médecin prescripteur. Il n'y a aucune donnée disponible au sujet de l'administration du dosage une fois par jour du Tadalafil aux patients présentant l'affaiblissement hépatique. Si TAUFIL 20 est prescrit une fois par jour, une évaluation individuelle prudente des avantages et des risques devrait être entreprise par le médecin prescripteur. Il n'y a aucune donnée disponible au sujet de l'administration des doses supérieures à 10 mg de Tadalafil aux patients présentant l'affaiblissement hépatique.

### **Patients diabétique**

L'exposition de Tadalafil (AUC) dans les patients présentant le diabète était approximativement 19% inférieure à la valeur d'AUC pour des sujets sains. Cette différence d'exposition ne justifie pas un ajustement de dose.

### **5.3. Données sur l'innocuité préclinique:**

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme basé sur des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité répétée de dose, de génotoxicité, de potentiel cancérigène, et de toxicité à la reproduction.

Il n'y avait aucune évidence de tératogénicité, embryotoxicité, ou foetotoxicité chez les rats ou les souris qui ont reçu jusqu'à 1000 mg/kg/jour Tadalafil. Dans une étude de développement prénatal et postnatal de rat, la dose d'effet non observée était de 30 mg/kg/jour. Chez le rat enceint, l'AUC pour le médicament gratuit calculé à cette dose était approximativement 18 fois l'AUC humain à une dose de 20 mg.

Il n'y avait aucune altération de la fertilité chez les rats mâles et femelles. Chez les chiens donnés par jour au Tadalafil pendant 6 à 12 mois à des doses de 25 mg/kg/jour (résultant en au moins une exposition 3 fois plus grande [gamme 3.7-18.6] que vu chez l'homme donné une dose simple de 20 mg) et au-dessus, il y avait régression de l'épithélium tubulaire séminifère qui a résulté dans une diminution de la spermatogénèse chez certains chiens.

**6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES****6.1. Liste des Excipients:**

<b>Sr. No.</b>	<b>Ingrédients</b>	<b>Spécifications</b>
1.	Microcrystalline Cellulose PH-102	BP
2.	Lactose	BP
3.	Croix Carmellose Sodium	BP
4.	Povidone K-30	USP
5.	Eau purifiée	BP
6.	Talc purifié	BP
7.	Potassium de Polacrilline [KyronT-314]	USP
8.	Stéarate de magnésium	BP
9.	Sulfate de lauryl de sodium	BP
10.	Indion 234	IH
11.	Hyproromellose 15 CPS	BP
12.	Dioxyde de titane	BP
13.	Talc purifié	BP
14.	Macrogol-400	BP
15.	Oxyde de fer jaune	IH
16.	Dichlorométhane	BP
17.	Alcool Isopropyl	BP

**6.2. Incompatibilité:**

Non applicable.

**6.3. Durée de la conversation:**

36 mois



**6.4. Précautions spéciales pour le stockage :**

Conserver à moins de 30° C dans un endroit sec. Protégez-vous de la lumière.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

**6.5. Nature et contenu de la meute :**

Alu-PVC blister de 4 comprimés

**6.6. Précautions spéciales pour l'élimination et la manutention :**

Pas d'exigences particulières. Tout produit ou déchet inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :**

Taurian Pharma DWC LLC

DWC Business Centre, Dubai Aviation

Ville-Logistics City, Dubai (UAE)

P. O. Box-390 667

**Mail:enquiry@taurianpharmadwc.ae**

**8. Site de Manufacture**

CORAL LABORATORIES LTD.

Address: Plot No. 57/1 (16), Bhenslore, Dunetha,

Nani Daman -396 210. INDIA.

**9. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

NA

**10. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION:**

Non Applicable.

**11. DATE DE RÉVISION DU TEXTE:**

27/04/2023

**12. DOSIMÉTRIE:**

NA

**13. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES**

NA

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :**

LISTE I