

Tadalafil

Fármaco destinado ao tratamento da disfunção erétil

Estima-se que quase 150 milhões de homens no mundo inteiro são afetados pela disfunção erétil. Na população com idades entre 40 e 70 anos, a incidência da disfunção erétil é de aproximadamente 50%. Após a idade de 70 anos, o estimado é de que 70% dos homens tenham disfunção erétil.

Definição da Disfunção Erétil: quando existe um estímulo sexual, o pênis se enche de sangue e ocorre a 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 especialista para descobrir a natureza desse problema.

Tadalafil é um fármaco sintético que pode auxiliar o homem com DE a obter e manter uma ereção quando estiver sexualmente excitado.

Tadalafil é um medicamento para o tratamento da dificuldade de obtenção e/ou manutenção da ereção do pênis (disfunção erétil). Tadalafil 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 relação sexual, o fluxo sanguíneo diminui e a ereção termina. Para Tadalafil funcionar, é necessário uma excitação sexual. O homem não terá uma ereção apenas por tomar uma dose de Tadalafil, sem estimulação sexual. Tadalafil age, em média, a partir de 30 minutos, podendo ter ação por até 36 horas.

Propriedades

- Auxiliar na melhora da disfunção erétil;
- Redução dos sintomas da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)

Mecanismo de ação

Tadalafil é um inibidor enzimático seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE 5), responsável pela degradação da substância conhecida como Monofosfato de guanosina cíclico (GMPc). Em circunstâncias normais de estimulação sexual, o GMPc é produzido no pênis, permitindo ao músculo do tecido esponjoso peniano (corpos cavernosos) relaxar após o ato sexual. Ao bloquear a degradação do GMPc, Tadalafil restabelece a função erétil. No entanto, se não houver a estimulação sexual, a ereção não pode ocorrer.

O tempo de meia vida do Tadalafil é de 17 a 36 horas, período durante o qual, se houver estimulação sexual, podem ocorrer ereções sem qualquer problema.

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é o aumento benigno da próstata que pode causar o estreitamento da uretra e dificuldade de micção. Tadalafil atua relaxando a musculatura da próstata, da bexiga e dos vasos sanguíneos. O relaxamento da vasculatura resulta no aumento do suprimento de sangue pela próstata e bexiga e pode reduzir os sintomas da HPB. O relaxamento da próstata e da bexiga podem complementar estes efeitos vasculares. Tadalafil é absorvido pelo organismo em um tempo médio de 2 horas após a administração oral.

Comprovação de eficácia

O Tadalafil, administrado antes da atividade sexual, foi avaliado em seis estudos clínicos que incluíram 1.328 homens acometidos por Disfunção erétil. Um destes estudos incluía apenas homens diabéticos. A dosagem diária do fármaco foi estudada em três estudos suplementares com a duração de 12 a 24 semanas e que incluíram um total de 853 indivíduos acometidos pela patologia. Em todos os estudos, os efeitos do Tadalafil foram comparados aos do placebo e o principal parâmetro de eficácia foi à capacidade de obter e manter uma ereção. Esta capacidade foi registrada através de questionários.

Tadalafil também foi estudado em indivíduos acometidos por Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Foram realizados quatro estudos principais que compararam o fármaco a um placebo em 1.500 indivíduos acometidos pela patologia, incluindo alguns que sofriam também de disfunção erétil. O principal parâmetro de eficácia foi à melhora dos sintomas após 12 semanas.

Na totalidade dos estudos, Tadalafil demonstrou ser significativamente mais eficaz do que o placebo. Num dos questionários em que a pontuação máxima era de 30, os participantes que obtiveram cerca de 15 pontos antes do tratamento registraram 22,6 ou 25 pontos após o tratamento com Tadalafil, nas dosagens de 10 mg ou 20 mg, respectivamente. De um modo geral, nos estudos de populações gerais, 81 % dos pacientes revelaram que o

Tadalafil administrado “quando necessário” melhorou as suas ereções, em comparação com 35 % dos tratados com placebo. Os acometidos por DE tratados com o Tadalafil uma vez ao dia nas doses de 2,5 ou 5 mg também apresentaram melhores ereções, em comparação com os que tomaram placebo. Tadalafil na dose de 5 mg, também foi mais eficaz do que o placebo em todos os estudos em pacientes com hiperplasia prostática benigna, registrando-se uma melhoria significativa dos sintomas após 12 semanas, em comparação com o placebo.

Segurança e tolerabilidade

Tadalafil foi administrado em mais de 5.700 homens com idade entre 19 e 87 anos, durante os estudos clínicos ao redor do mundo. Mais de 1.000 pacientes foram tratados por mais de um ano e mais de 1.300 pacientes foram tratados por mais de seis meses. Em estudos clínicos placebo-controlados, a taxa de descontinuação devido a eventos adversos em pacientes tratados com Tadalafil foi de 3,1%, comparada a 1,4% de pacientes tratados com placebo. Nestes estudos, os efeitos adversos relatados com Tadalafil foram geralmente leves ou moderados, transitórios e diminuíram com a continuação do tratamento. Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram relatados:

- Muito comuns ($\geq 10\%$): dor de cabeça.
- Comuns ($\geq 1\%$ e $\leq 10\%$): dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal.
- Raros ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$): hiperemia conjuntival, sensações descritas como dor no olho, inchaço das pálpebras.

No acompanhamento pós-comercialização, os seguintes eventos adversos que foram relatados muito raramente em associação temporal nos pacientes usando Tadalafil 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 Tadalafil.

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 Tadalafil, à atividade sexual, ou a combinação destes e outros fatores. Hipotensão (mais comumente relatada quando Tadalafil é utilizado 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 PDE 5. 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, 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 PDE 5 em pacientes com fatores de risco vasculares de base ou defeitos anatômicos, uma combinação destes fatores ou outros fatores.

Informações de qualidade e segurança

Tadalafil é contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas), e sempre que não seja recomendável a atividade sexual (por exemplo, homens com doença cardíaca). É também contraindicado em pacientes que tenham sofrido perda da visão devida a um problema ligado ao fluxo sanguíneo para o nervo ótico (neuropatia ótica isquêmica anterior não arterítica - NOIA). É contraindicado o uso do Tadalafil com nitratos (um tipo de medicamento usado no tratamento da angina). O risco potencial da atividade sexual para homens com doença cardiovascular deve ser tido em consideração pelo médico. O Tadalafil não deve ser tomado por pessoas que tenham sofrido um ataque cardíaco nos três meses precedentes, um acidente vascular cerebral nos seis meses precedentes ou que apresentem problemas de pressão arterial elevada ou insuficiência cardíaca (batimento cardíaco irregular), uma vez que não foi estudado nestes grupos de indivíduos.

Tadalafil não deve ser utilizado por homens que não apresentam disfunção erétil ou Hiperplasia Prostática Benigna

(HPB).

Pacientes que fazem uso dos seguintes medicamentos: propatilnitrito (Sustrate – medicamento para o coração), isossorbida (Monocordil, Cincordil, Isordil), Nitroglicerina (Nitradisc, Nitroderm TTS, Nitronal, Tridil) e dinitrato de isossorbitol (Isocord), não podem utilizar Tadalafil.

Não há recomendações e advertências especiais quanto ao uso de Tadalafil por idosos.

Pessoas acometidas por: problemas cardíacos, hipertensão e hipotensão, derrame, problemas no fígado, problemas renais, problemas estomacais, problemas de coagulação e priapismo (ereção com mais de quatro horas), leucemia e doenças sanguíneas, devem utilizar Tadalafil sob orientação médica.

Indicações

Tadalafil é indicado no tratamento de homens com disfunção erétil (impotência sexual) e para os tratamentos dos sinais e sintomas de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), melhorando os problemas causados pelo fluxo de urina nestes pacientes.

Tadalafil é um medicamento e só pode ser manipulado mediante receita médica.

Sugestão de dosagem

Com base nos estudos de segurança e eficácia, a dose recomendada Tadalafil é de 2,5 a 20mg diários.

Para o tratamento da Disfunção erétil, a dose recomendada de Tadalafil é de 10mg, tomada com ou sem alimentos, quando necessário, pelo menos 30 minutos antes da atividade sexual. A dose pode ser aumentada para 20mg em homens que não reajam à dose de 10mg. A frequência máxima de administração recomendada é de uma vez ao dia. Para DE o uso diário de Tadalafil não é recomendado. Tadalafil pode ser administrado uma vez ao dia, numa dose mais reduzida, nos homens que pretendam utilizá-lo com frequência (duas vezes por semana ou mais), sempre de acordo com as indicações do médico. Nesta indicação, a dose é de 5 mg ao dia, mas poderá ser reduzida para 2,5mg uma vez ao dia dependendo de como é tolerado. O medicamento deverá ser tomado aproximadamente à mesma hora todos os dias e a adequação da dosagem diária deverá ser reavaliada regularmente.

No tratamento de homens com Hiperplasia Prostática Benigna ou de homens que sofram de Hiperplasia Prostática Benigna e Disfunção Erétil em simultâneo, a dose recomendada é de 5 mg uma vez ao dia.

Indivíduos acometidos por problemas hepáticos ou renais graves não deverão tomar doses superiores a 10mg diários. O uso diário do Tadalafil não é recomendado para indivíduos com problemas renais graves e deverá ser prescrito aos portadores de problemas hepáticos unicamente após uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios do tratamento com este fármaco.

Informações farmacotécnicas

Excipientes sugeridos para manipulação na forma de cápsulas: hidroxipropilcelulose, hipromelose, lactose monoidratada, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

Informações de Armazenamento

Tadalafil deve ser armazenado em local fresco, livre de luz e umidade.

Referências bibliográficas

http://www.medicinanet.com.br/bula/detalhes/8327/reacoes_adversas_tadalafila.htm - último acesso 10/03/2015.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000436/WC500026312.pdf - Tadalafil. European Medicines Agency, EMA/685342/2012 - último acesso: 10/03/2015.

Bula medicamento de referência Cialis.

