

For the use of Registered Medical Practitioner  
or a Hospital or a Laboratory only.

## Tadalafil Tablets USP 5 mg/10 mg / 20 mg

# TADAGEN® 5/10/20

Tablet

### COMPOSITION:

#### TADAGEN 5

Each film coated tablet contains :

Tadalafil USP..... 5 mg

Excipient ..... q.s.

Colour : Approved colour used

#### TADAGEN 10

Each film coated tablet contains :

Tadalafil USP..... 10 mg

Excipient ..... q.s.

Colour : Approved colour used

#### TADAGEN 20

Each film coated tablet contains :

Tadalafil USP..... 20 mg

Excipient ..... q.s.

Colour : Approved colour used

**CATEGORY:** Phosphodiesterase -type 5 (PDE5) inhibitor

**PHARMACEUTICAL FORM:** Tablet

**ROUTE OF ADMINISTRATION :** Oral

### DOSAGE:

#### Use in adult men:

The recommended dose is 10mg taken prior to anticipated sexual activity and without regard to food. In those patients in whom tadalafil 10mg does not produce an adequate effect, 20mg might be tried. It can be taken from 30 minutes to 12 hours prior to sexual activity. Efficacy of tadalafil may persist up to 24 hours post-dose. The maximum recommended dosing frequency is once per day. Daily use of the medication is strongly discouraged because the long-term safety after prolonged daily dosing has not been established.

#### Use in elderly men:

Dosage adjustments are not required in elderly patients.

#### Use in men with impaired renal function:

The recommended dose of Tadalafil is 10mg taken prior to anticipated sexual activity and without regard to food

#### Use in men with impaired hepatic function:

The recommended dose of Tadalafil is 10mg taken prior to anticipated sexual activity and without regard to food.

#### Use in men with diabetes:

Dosage adjustments are not required in diabetic patients.

#### Use in children and adolescents:

Should not be used in individuals below 18 years of age.

### MECHANISM OF ACTION:

Penile erection during sexual stimulation is caused by increased penile blood flow resulting from the relaxation of penile arteries and corpus cavernosal smooth muscle. This response is mediated by the release of nitric oxide (NO) from nerve terminals and endothelial cells, which stimulates the synthesis of cGMP in smooth muscle cells. Cyclic GMP causes smooth muscle relaxation and increased blood flow into the corpus cavernosum. The inhibition of phosphodiesterase type -5 Phosphodiesterase-5 (PDE5) enhances erectile function by increasing the amount of cGMP. Tadalafil inhibits Phosphodiesterase-5 (PDE5). Because sexual stimulation is required to initiate the local release of nitric oxide, the inhibition of Phosphodiesterase-5 (PDE5) by tadalafil has no effect in the absence of sexual stimulation.

### PHARMACOKINETIC:

**Absorption:** After single oral-dose administration, the maximum observed plasma concentration Cmax of tadalafil is achieved between 30 minutes & 6 hours (median time of 2 hrs.). The rate and extent of absorption of tadalafil are not influenced by food.

**Distribution:** The mean apparent volume of distribution following oral administration is approximately 63 ltrs. Indicating tadalafil is distributed into tissues. At therapeutic conc. 94% of tadalafil in plasma is bound to plasma proteins. Less than 0.0005% of the administered dose appeared in the semen of healthy subjects.

**Metabolism:** Tadalafil is predominantly metabolized by CYP3A4 to a catchol metabolite. The major circulating metabolite is the methylcatechol glucuronide. Metabolites are not expected to be pharmacologically active at observed metabolite concentration.

**Elimination:** The mean oral clearance for Tadalafil is 2.54 L/hr & the mean terminal half-life is 17.5 hrs in healthy subjects. Tadalafil is excreted predominantly as metabolites, mainly in the feces & to a lesser extent in the urine.

### INDICATIONS:

TADAGEN is used to treat men erectile dysfunction.

- TADAGEN 5 mg is indicated for the treatment of signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH) in adult men.

### CONTRAINDICATIONS:

- Administration of Tadalafil to patients who are using any form of organic nitrate is contra-indicated.
- Treatment of erectile dysfunction, including Tadalafil should not be used in men with cardiac disease for whom sexual activity is inadvisable. Physicians should consider the potential cardiac risk of sexual activity in patients with pre-existing cardiovascular disease.
- The following groups of patients with cardiovascular disease were not included in clinical trials, therefore tadalafil should be prescribed with caution:
  - Patients with myocardial infarction within the last 90 days.
  - Patients with unstable angina or angina occurring during sexual intercourse.
  - Patients with New York Heart Association Class II or greater heart failure in the last 6 months.
  - Patients with uncontrolled arrhythmias, hypotension (<90/50mmHg), or uncontrolled hypertension.

- Patients with a stroke within the last 6 months.
- Patients with known hereditary degenerative retina disorders, including retinitis pigmentosa
- Tadalafil should not be used in patients with hypersensitivity to tadalafil or to any of the excipients.

### PRECAUTIONS & WARNINGS: Precautions

Evaluation of erectile dysfunction should include an appropriate medical assessment to identify potential underlying causes, as well as treatment options. Use of Potent Inhibitors of Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Tadalafil is metabolized predominantly by CYP3A4 in the liver. The Dose of Tadalafil should be limited to 10 mg no more than once every 72 hours in patients taking potent inhibitors of CYP3A4 such as ritonavir, ketoconazole, and itraconazole.

Prior to prescribing Tadalafil, physicians should carefully consider whether their patients with underlying cardiovascular disease could be affected adversely by such vasodilatory effects. The safety and efficacy of combinations of Tadalafil and other treatments for erectile dysfunction have not been studied. Therefore, the use of such combinations is not recommended. Tadalafil should be used with caution in patients who have conditions that might predispose them to priapism (such as sickle cell anemia, multiple myeloma, or leukemia), or in patients with anatomical deformation of the penis (such as angulation, cavernosal fibrosis, or Peyronie's disease).

When administered in combination with aspirin, tadalafil 20 mg did not prolong bleeding time, relative to aspirin alone. Tadalafil has not been administered to patients with bleeding disorders or significant active peptic ulceration.

### Warnings

#### Cardiovascular

General Physicians should consider the cardiovascular status of their patients, since there is a degree of cardiac risk associated with sexual activity. Therefore, treatments for erectile dysfunction, including Tadalafil, should not be used in men for whom sexual activity is inadvisable as a result of their underlying cardiovascular status.

Left Ventricular Outflow Obstruction Patients with left ventricular outflow obstruction, (e. g., aortic stenosis and idiopathic hypertrophic subaortic stenosis) can be sensitive to the action of vasodilators, including Phosphodiesterase 5 inhibitors.

### DRUG INTERACTIONS:

Tadalafil is principally metabolized by CYP3A4. A selective inhibitor of CYP3A4, ketoconazole, increased tadalafil AUC by 107%, relative to the AUC values for tadalafil alone (10mg dose). Although specific interactions have not been studied, some protease inhibitors, such as ritonavir and saquinavir, and other CYP3A4 inhibitors, such as erythromycin, clarithromycin, itraconazole and grapefruit juice, should be co-administered with caution as they would be expected to increase plasma concentrations of tadalafil.

A CYP3A4 inducer, rifampicin, reduced tadalafil AUC by 88%, relative to the AUC values for tadalafil alone (10mg dose). It can be expected that concomitant administration of other CYP3A4 inducers, such as phenobarbital, phenytoin and carbamazepine, will also decrease plasma concentrations of tadalafil.

In clinical studies, tadalafil (10mg) was shown to augment the hypotensive effects of nitrates. Therefore, administration of Tadalafil to patients who are using any form of organic nitrate is contra-indicated.

Tadalafil has been demonstrated to produce an increase in the oral bioavailability of ethinylestradiol; a similar increase may be expected with oral administration of terbutaline, although the clinical consequence of this is uncertain.

### SIDE EFFECTS:

The most commonly reported side effects are headache, dyspepsia, Dizziness, Flushing, Nasal congestion, Back pain and Myalgia. Swelling of eyelids, sensations described as eye pain and conjunctival hyperaemia are uncommon adverse reactions.

The adverse events reported with tadalafil were transient, and generally mild or moderate.

### OVERDOSE TREATMENT:

**Symptoms:** Single doses of up to 500mg have been given to healthy subjects, and multiple daily doses up to 100mg have been given to patients. Adverse events were similar to those seen at lower doses.

**Overdose treatment:** In cases of overdose, standard supportive measures should be adopted, as required.

### STORAGE INSTRUCTIONS:

Store below 25° C.

Protect from light.

Keep out of reach of children.

**Manufactured by:**  
**GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.**  
**INDIA.**  
export@ghpl.co  
® Trade Mark.

16/0067

Pour utilisation par un médecin agréée, ou un hôpital,  
ou un Laboratoire seulement.

## Tadalafil Comprimés USP 5 mg/10 mg / 20 mg

# TADAGEN® 5/10/20

Comprimé

### COMPOSITION:

#### TADAGEN 5

Chaque comprimé enrobé contient:

Tadalafil USP .....5 mg

Excipients ..... q.s.

Colorant : Colorant utilisé approuvé

#### TADAGEN 10

Chaque comprimé enrobé contient:

Tadalafil USP ..... 10 mg

Excipient .....q.s.

Colorant : Colorant utilisé approuvé

#### TADAGEN 20

Chaque comprimé enrobé contient:

Tadalafil USP ..... 20 mg

Excipient .....q.s.

Colorant : Colorant utilisé approuvé

**CATÉGORIE:** Inhibiteur de la phosphodiésterase de type 5 (PDE5)

**FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé

**Voie d'administration:** orale

### POSOLOGIE:

#### Utilisation chez l'homme adulte:

La dose recommandée est de 10 mg à prendre avant l'activité sexuelle prévue, sans tenir compte de la nourriture. Chez les patients sur qui tadalafil 10mg ne produit pas un effet suffisant, une dose de 20mg pourrait être essayée. Elle peut être prise de 30 minutes à 12 heures avant l'activité sexuelle. L'efficacité du tadalafil peut persister jusqu'à 24 heures après la prise de la dose. La fréquence maximum d'administration recommandée est une fois par jour. L'utilisation quotidienne de ce médicament est fortement déconseillée, car la sécurité à long terme après une administration quotidienne prolongée n'a pas été établie.

#### Utilisation chez les hommes âgés:

L'adaptation de la posologie n'est pas nécessaire chez les patients âgés.

#### Utilisation chez les hommes atteints d'insuffisance rénale:

La dose recommandée de tadalafil est de 10 mg prendre avant toute activité sexuelle prévue, sans tenir compte de la nourriture.

**Utilisation chez les hommes présentant une insuffisance hépatique:** La dose recommandée de tadalafil est de 10 mg à prendre avant toute activité sexuelle prévue, sans tenir compte de la nourriture.

**Utilisation chez les hommes atteints de diabète:** L'adaptation de la posologie n'est pas nécessaire chez les patients diabétiques.

**Utilisation chez les enfants et les adolescents:** Ne doit pas être utilisé chez les personnes de moins de 18 ans.

### MÉCANISME D'ACTION:

L'érection du pénis pendant la stimulation sexuelle est causée par l'accroissement du flux sanguin dans le pénis résultant de la relaxation des artères du pénis et des muscles lisses du corps caverneux. Cette réponse est obtenue par la libération d'oxyde nitrique (NO) par les terminaisons nerveuses et les cellules endothéliales, ce qui stimule la synthèse de la GMP cyclique dans les cellules musculaires lisses. Le GMP cyclique provoque la relaxation des muscles lisses et l'augmentation du flux sanguin dans le corps caverneux. L'inhibition de la phosphodiésterase de type -5 (PDE5) améliore la fonction érectile en augmentant la quantité de GMP cyclique. Le tadalafil inhibe la phosphodiésterase-5 (PDE5). Parce que la stimulation sexuelle est nécessaire pour engager la libération locale d'oxyde nitrique, l'inhibition de la phosphodiésterase-5 (PDE5) par le tadalafil n'a pas d'effet en l'absence de stimulation sexuelle.

### PHARMACOCINÉTIQUE:

**Absorption:** Après administration orale d'une dose unique, la concentration plasmatique maximum observée Cmax de tadalafil est atteinte entre 30 minutes et 6 heures (temps médian de 2 heures.) Le taux et le degré d'absorption du tadalafil ne sont pas influencés par la nourriture.

**Distribution:** Le volume moyen apparent de distribution après administration orale est d'environ 63 litres. Indication que tadalafil est distribué dans les tissus. À concentration thérapeutique, 94% du tadalafil dans le plasma est lié aux protéines plasmatiques. Moins de 0,0005% de la dose administrée se retrouvait dans le sperme des sujets sains.

**Métabolisme:** Le tadalafil est essentiellement métabolisé par le CYP3A4 en un métabolite catchol. Le métabolite circulant principal est le glucuronide méthylcatechol. Les Métabolites ne sont pas censés être actifs sur le plan pharmacologique à la concentration observés en métabolites.

**Elimination:** La clairance orale moyenne pour le tadalafil est de 2,54 L/h et la demi-vie moyenne terminale est de 17.5 heures chez les sujets sains. Tadalafil est essentiellement excrété sous forme de métabolites, principalement dans les selles et dans une moindre mesure dans l'urine.

### INDICATIONS:

TADAGEN est utilisé pour traiter la dysfonction érectile des hommes

— TADAGEN 5 mg est indiqué dans le traitement des signes et symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) chez l'homme adulte

### CONTRE-INDICATIONS:

- L'administration de tadalafil aux patients utilisant une forme quelconque de nitrate organique est contre-indiquée.
- Les médicaments pour le traitement de la dysfonction érectile, y compris le tadalafil ne devraient pas être utilisés chez les hommes atteints de maladie cardiaque et pour qui l'activité sexuelle est déconseillée. Les médecins devraient envisager le risque cardiaque potentiel de l'activité sexuelle chez les patients présentant des antécédents de maladies cardiovasculaires.
- Les groupes suivants de patients atteints de maladies cardio-vasculaires n'ont pas été inclus dans les essais cliniques, donc il faudrait faire preuve de prudence en

leur prescrivait tadalafil:

- Les patients ayant eu un infarctus du myocarde dans les 90 derniers jours.
- Les patients souffrant d'angine instable ou d'angine survenant pendant les rapports sexuels.
- Les patients atteints d'insuffisance cardiaque de classe II ou plus de la New York Heart Association au cours des 6 derniers mois.
- Les patients souffrant d'arythmie non contrôlée, d'hypotension (<90/50mmHg), ou d'hypertension artérielle non contrôlée.
- Les Patients ayant eu un AVC au cours des 6 derniers mois.
- Les patients atteints de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine, y compris la rétinite pigmentaire.
- Le tadalafil ne devrait pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité au tadalafil ou à l'un de ses excipients.

### PRECAUTIONS ET MISES EN GARDE: Précautions

L'évaluation de la dysfonction érectile devrait inclure une évaluation médicale appropriée pour identifier les causes possibles profondes, ainsi que les options de traitement.

Utilisation d'inhibiteurs efficaces du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), le tadalafil est métabolisé principalement par le CYP3A4 dans le foie. La dose de tadalafil devrait être limitée à 10 mg, au maximum une fois toutes les 72 heures chez les patients prenant des inhibiteurs efficaces du CYP3A4 comme le ritonavir, le kétoconazole, et l'itraconazole. Avant de prescrire tadalafil, les médecins devraient considérer attentivement si leurs patients atteints de maladies cardiovasculaires sous-jacentes pourraient être affectés négativement par ces effets vasodilatateurs. L'innocuité et l'efficacité de l'association de Tadalafil et d'autres médicaments pour le traitement de la dysfonction érectile n'ont pas été étudiées. Par conséquent, l'utilisation de ces associations n'est pas recommandée. Tadalafil doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'affections qui pourraient les prédisposer au priapisme (comme l'anémie falciforme, le myélome multiple ou la leucémie), ou chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (telle qu'une angulation, une fibrose cavernuse ou la maladie de Peyronie).

Lorsqu'il a été administré en combinaison avec l'aspirine, tadalafil 20 mg n'a pas prolongé le temps de saignement, par rapport à l'aspirine seule. Le tadalafil n'a pas été administré à des patients atteints de troubles de saignement ou d'un ulcère gastroduodénal sérieux en cours.

#### Mises en Garde

##### Cardiovasculaire

##### Générale

Les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, car il y a un degré de risque cardiaque associé à l'activité sexuelle. Par conséquent, les médicaments pour le traitement de la dysfonction érectile, y compris le tadalafil, ne doivent pas être utilisés chez les hommes chez qui l'activité sexuelle est déconseillée en raison de leur état cardiovasculaire sous-jacent.

Les patients atteints d'obstruction de sortie du ventricule gauche (par exemple, sténose aortique, sténose hypertrophique idiopathique sous-aortique) peuvent être sensibles à l'action des vasodilatateurs, notamment les inhibiteurs de la phosphodiésterase 5.

### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:

Le tadalafil est principalement métabolisé par le CYP3A4. Un inhibiteur sélectif du CYP3A4, le kétoconazole, a augmenté l'AUC du tadalafil de 107%, par rapport aux valeurs AUC du tadalafil seul (dose de 10 mg). Bien que les interactions spécifiques n'aient pas été étudiées, certains inhibiteurs de la protéase, tels que le ritonavir et le saquinavir, ainsi que d'autres inhibiteurs du CYP3A4, tels que l'érythromycine, la clarithromycine, l'itraconazole et le jus de pamplemousse, doivent être co-administrés avec prudence, car ils pourraient susceptibles d'augmenter les concentrations plasmatiques du tadalafil.

Un inducteur du CYP3A4, la rifampicine, a réduit l'AUC du tadalafil de 88%, par rapport aux valeurs de l'AUC pour le tadalafil seul (dose de 10 mg). On peut s'attendre à ce que l'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4, tels que le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine, diminueront également les concentrations plasmatiques de tadalafil.

Dans les études cliniques, il a été montré que le tadalafil (10 mg) a augmente les effets hypotenseurs des nitrates. Par conséquent, l'administration du tadalafil aux patients prenant une forme quelconque de nitrate organique est contre-indiquée.

Il a été démontrée que le tadalafil produit une augmentation de la biodisponibilité orale de l'éthinylestradiol, une augmentation similaire peut être prévisible avec l'administration orale de terbutaline, même si la conséquence clinique de cette augmentation est incertaine.

### EFFETS SECONDAIRES:

Les effets secondaires signalés les plus fréquemment sont les céphalées, la dyspepsie, les vertiges, les bouffées vasomotrices, la congestion nasale, les maux de dos et les myalgies. Le gonflement des paupières, les sensations décrites comme des douleurs oculaires et l'hyperhémie conjonctivale sont effets indésirables rares.

Les événements indésirables rapportés avec le tadalafil ont été temporaires et généralement bénins ou modérés.

### TRAITEMENT DE LA SURDOSE

**Symptômes:** Des doses uniques allant jusqu'à 500 mg ont été administrées à des sujets sains, et des doses journalières multiples allant jusqu'à 100 mg ont été administrées à des patients. Les effets indésirables étaient similaires à ceux observés à des doses inférieures.

**Traitement de la surdose:** En cas de surdose, les mesures de soutien standard devraient être adoptées, ainsi que cela est exigé.

### INSTRUCTIONS DE CONSERVATION:

Conserver en-dessous de 25 ° C.

Protéger de la lumière.

Tenir hors de portée des enfants.

**Fabriqué par:**  
**GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.**  
**INDIA.**  
export@ghpl.co  
® Marque déposée

16/0067