

Résumé caractéristique du produit (RCP)

1-Indications thérapeutiques : Ce médicament est indiqué pour : - Le Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. Une stimulation sexuelle est requise pour que tadalafil soit efficace. MEGALIS® n'est pas indiqué chez la femme. **2-Contre indications :** -Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.- MEGALIS est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des dérivés nitrés sous n'importe quelle forme. -MEGALIS ne doit pas être utilisé chez les hommes atteints de maladie cardiaque et pour qui l'activité sexuelle est déconseillée. Les médecins doivent évaluer le risque cardiaque potentiel de l'activité sexuelle chez les patients ayant des antécédents cardiovasculaires. Les groupes de patients présentant les antécédents cardiovasculaires suivants n'ayant pas été inclus dans les essais cliniques, l'utilisation du tadalafil est donc contre-indiquée chez :- les patients ayant présenté un infarctus du myocarde au cours des 90 derniers jours,- les patients souffrant d'angor instable ou présentant des douleurs angineuses pendant les rapports sexuels,- les patients ayant présenté une insuffisance cardiaque supérieure ou égale à la classe 2 de la classification NYHA (New York Heart Association) au cours des 6 derniers mois,- les patients présentant des troubles du rythme non contrôlés, une hypotension artérielle (< 90/50 mm Hg) ou une hypertension artérielle non contrôlée, - les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral au cours des 6 derniers mois. - MEGALIS est contre-indiqué chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de la PDE5. **3-Mise en garde :** Avant traitement par MEGALIS : Le recueil des antécédents médicaux et un examen clinique doivent être réalisés afin de diagnostiquer la dysfonction érectile et d'en déterminer les causes sous-jacentes potentielles avant d'envisager un traitement pharmacologique. Avant d'instaurer tout traitement de la dysfonction érectile, les médecins doivent prendre en compte l'état cardiovasculaire de leurs patients, l'activité sexuelle s'accompagnant d'un certain risque cardiaque. Le tadalafil est doté de propriétés vasodilatatrices, à l'origine de baisses légères et transitoires de la pression artérielle et, à ce titre, il potentialise l'effet hypotenseur des dérivés nitrés. L'évaluation de la dysfonction érectile doit comporter la recherche d'éventuelles causes sous-jacentes et l'identification d'un traitement adéquat après un examen médical approprié. L'efficacité de MEGALIS chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale pelvienne ou une prostatectomie radicale sans préservation des bandelettes nerveuses n'est pas connue. Cardiovasculaires : Des événements cardiovasculaires graves, tels qu'un infarctus du myocarde, mort subite d'origine cardiaque, angor instable, arythmie ventriculaire, accidents ischémiques cérébraux et accidents ischémiques transitoires, douleur thoracique, palpitations et tachycardie ont été rapportés après la commercialisation et/ou lors des essais cliniques. La plupart des patients chez qui ces événements ont été observés présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. Cependant, il n'est pas possible de déterminer avec certitude si ces événements sont directement liés à ces facteurs de risque, à MEGALIS, à l'activité sexuelle, à une association de ces facteurs, ou à d'autres facteurs. Chez les patients recevant des médicaments antihypertenseurs, l'administration concomitante de tadalafil peut entraîner une baisse de la pression artérielle. Le médecin devra envisager une adaptation éventuelle de la posologie du traitement antihypertenseur, lors de l'initiation du traitement quotidien par tadalafil. Chez certains patients recevant des alpha 1 bloquants comme la doxazosine, l'administration concomitante de MEGALIS peut conduire à une hypotension symptomatique. L'administration simultanée de tadalafil et de doxazosine n'est donc pas recommandée. Ophtalmologiques : Des anomalies visuelles et des cas de NOIAN (neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique) ont été rapportés à la suite de la prise de MEGALIS et d'autres inhibiteurs de la PDE5. Le patient doit être averti qu'en cas d'anomalie visuelle soudaine, il doit arrêter la prise de MEGALIS et consulter

immédiatement un médecin. Insuffisances rénale et hépatique : En raison d'une augmentation de l'exposition au tadalafil (AUC), d'une expérience clinique limitée et de l'impossibilité de modifier la clairance par une dialyse, la prise quotidienne de MEGALIS n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Les données cliniques concernant la sécurité d'emploi de MEGALIS à dose unique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (Classe C de Child-Pugh) sont limitées. La prise quotidienne n'a pas été évaluée chez l'insuffisant hépatique. Si MEGALIS est prescrit, le médecin prescripteur devra procéder à une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque. Priapisme et malformation anatomique du pénis : Les patients ayant des érections d'une durée de 4 heures ou plus doivent être informés qu'il faut chercher une assistance médicale immédiate. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, des lésions du tissu pénien et une impuissance permanente peuvent en résulter. MEGALIS doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie) ou chez les patients présentant des pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie). Utilisation avec des inhibiteurs du CYP3A4 : MEGALIS doit être prescrit avec prudence chez les patients utilisant des inhibiteurs sélectifs du CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, kétoconazole, itraconazole et érythromycine). MEGALIS et autres traitements de la dysfonction érectile : L'efficacité et la sécurité d'emploi de l'association de MEGALIS à d'autres inhibiteurs de la PDE5 ou à d'autres traitements de la dysfonction érectile n'ont pas été étudiées. Les patients devront être informés de ne pas recourir à de telles associations. Lactose : MEGALIS contient du lactose. Les patients présentant une intolérance héréditaire rare au galactose, une déficience en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament. **4-Posologie et mode d'emploi :** Homme adulte : Chez les patients pour lesquels une dose de 10 mg de tadalafil ne produit pas un effet suffisant, une dose de 20 mg peut être préconisée. MEGALIS peut être pris au moins 30 minutes avant toute activité sexuelle. La fréquence d'administration maximale est d'une prise par jour. Le tadalafil 20 mg est indiqué en prévision d'un rapport sexuel mais il n'est pas recommandé pour une utilisation quotidienne prolongée. Chez les patients qui prévoient un usage fréquent de MEGALIS (au moins deux fois par semaine), la prise d'un comprimé par jour, avec des doses plus faibles de MEGALIS peut être considérée comme adéquate, la décision dépendant du choix du patient et de l'avis du médecin. Populations particulières : Hommes âgés : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les hommes âgés. Hommes atteints d'insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, la dose maximale recommandée est 10 mg. Une prise quotidienne de tadalafil n'est pas recommandée chez ces patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Hommes atteints d'insuffisance hépatique : La dose recommandée de MEGALIS est de 10 mg à prendre avant toute activité sexuelle prévue, pendant ou en dehors des repas. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh, classe C), les données cliniques de tolérance sont limitées ; de ce fait, en cas de prescription de MEGALIS, une évaluation individuelle attentive du rapport bénéfice/risque devra être effectuée par le médecin prescripteur. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, aucune donnée n'est disponible sur l'administration de doses supérieures à 10 mg de tadalafil. La prise quotidienne n'a pas été évaluée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ; par conséquent, le médecin devra procéder à une évaluation individuelle attentive du rapport bénéfice/risque après la prescription. Hommes atteints de diabète : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients diabétiques. Population pédiatrique : L'utilisation de MEGALIS dans le traitement de la dysfonction érectile dans la population pédiatrique n'est pas justifiée. Mode d'administration :

Pour une utilisation par voie orale. **5- Effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines :** MEGALIS n'a qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Bien que la fréquence des sensations vertigineuses ait été similaire, les patients doivent connaître la manière dont ils réagissent à MEGALIS avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines. **6- Autres effets possibles du médicament :** EFFETS INDESIRABLES : Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients prenant du MEGALIS pour le traitement de la dysfonction érectile ou de l'hypertrophie bénigne de la prostate sont les suivants : céphalées, dyspepsie, douleurs dorsales et myalgies dont les incidences augmentent avec l'augmentation de la dose de MEGALIS. Les effets indésirables rapportés étaient transitoires et, généralement d'intensité légère ou modérée. Fréquent : Céphalées, Bouffées vasomotrices, Congestion nasale, Dyspepsie, Reflux gastro-œsophagien, Douleurs dorsales, Myalgies, Douleurs des extrémités. Peu fréquent : Réactions d'hypersensibilité, Sensations vertigineuses, Vision trouble, Sensations décrites comme des douleurs oculaires, Acouphènes, Tachycardie, Palpitations, Hypotension, Hypertension, Dyspnée, Epistaxis, Douleur abdominale, Rash, Hyperhidrose (transpiration excessive), Hématurie, Hémorragie péniennne, Hémospermie, Douleur thoracique. Rare : Œdème de Quincke, Accident vasculaire cérébral (y compris évènements hémorragiques), Syncope, Accidents ischémiques transitoires, Migraine, Convulsions, Amnésie transitoire, Anomalie du champ visuel, Œdème des paupières, Hyperhémie conjonctivale, Neuropathie optique, ischémique antérieure non-artéritique (NOIAN), Occlusion vasculaire rétinienne, Perte soudaine de l'audition, Infarctus du myocarde, Angor instable, Arythmie ventriculaire, Urticaire, Syndrome de Stevens-Johnson, Dermite exfoliative, Erections prolongées, Priapisme, Œdème facial, Mort subite d'origine cardiaque. **7- Condition de délivrance :** N/A. **8- Durée de stabilité :** 36 mois. **9- Précautions particulières de conservation :** A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. **10-Surdosage :** A des doses uniques élevées ou à des doses multiples moins élevées, les événements indésirables ont été similaires à ceux observés avec des doses plus faibles. En cas de surdosage, les mesures habituelles de traitement symptomatique doivent être mises en œuvre selon les besoins. L'élimination du tadalafil par hémodialyse est négligeable. **11- Grossesse et allaitement :** MEGALIS n'est pas indiqué chez la femme. Grossesse : Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de MEGALIS pendant la grossesse. Allaitement : MEGALIS ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. **12- Interactions médicamenteuses :** Les études d'interaction ont été conduites avec la dose de 10 et/ou 20 mg de tadalafil, comme indiqué ci-après. En ce qui concerne les études d'interaction où seule la dose de 10 mg a été utilisée, celles-ci ne permettent pas d'exclure la possibilité d'interactions cliniquement pertinentes à des doses plus fortes. Effets d'autres substances sur le tadalafil : Inhibiteurs du cytochrome P450 : Le tadalafil est principalement métabolisé par le CYP3A4. A la dose de 400 mg par jour, bien que les interactions spécifiques n'aient pas été étudiées, le kétoconazole, le ritonavir, antiprotéase inhibiteur du CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 et du CYP2D6 et d'autres antiprotéases, comme le saquinavir, l'érythromycine, la clarithromycine, l'itraconazole et le jus de pamplemousse, doivent être coadministrés avec prudence car ils sont susceptibles d'augmenter les concentrations plasmatiques de tadalafil. L'incidence des effets indésirables pourrait par conséquent être augmentée. Transporteurs : Le rôle des transporteurs (comme la glycoprotéine P) dans la phase de distribution du tadalafil n'est pas connu. Ainsi, il existe donc un risque potentiel d'interactions médicamenteuses dues à l'inhibition des transporteurs. Effets du tadalafil sur d'autres médicaments : Dérivés nitrés : Les études cliniques ont montré que le tadalafil à 20 mg majorait les effets hypotenseurs des dérivés nitrés. L'administration de MEGALIS à des patients qui reçoivent des dérivés nitrés sous n'importe quelle forme est donc contre-indiquée. Antihypertenseurs (y compris les inhibiteurs calciques) :

L'administration concomitante de doxazosine (4 mg et 8 mg par jour) et de tadalafil (20 mg en dose unique) augmente de manière significative l'effet hypotenseur de cet alpha-bloquant. Cet effet peut se prolonger pendant au moins douze heures et se manifester par des symptômes tels que des syncopes. Par conséquent, cette association n'est pas recommandée. Cependant, ces effets n'ont pas été rapportés avec l'alfuzosine et la tamsulosine. Chez des patients traités par des alpha-bloquants, et notamment chez les personnes âgées, l'utilisation du tadalafil se fera avec prudence. Les traitements doivent être débutés à la dose minimale ; et l'ajustement posologique devra se faire progressivement. La possibilité que le tadalafil puisse augmenter les effets hypotenseurs des médicaments antihypertenseurs a été évaluée en incluant les inhibiteurs calciques (amlodipine), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (énalapril), les bêtabloquants (métoprolol), les diurétiques thiazidiques (bendrofluméthiazide) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (de type et posologie variés, seuls ou en association avec des diurétiques thiazidiques, des inhibiteurs calciques, des bêtabloquants et/ou des alpha-bloquants). Chez les patients traités simultanément par des médicaments antihypertenseurs, le tadalafil 20 mg peut induire une baisse de la pression artérielle (à l'exception des alpha-bloquants, voir ci-dessus), généralement mineure et vraisemblablement sans conséquence clinique. Cependant, des conseils cliniques appropriés doivent être donnés aux patients concernant la possibilité d'une diminution de la pression artérielle en cas de traitement concomitant par des médicaments antihypertenseurs. Inhibiteurs de la 5- alpha réductase : Aucune étude d'interaction médicamenteuse évaluant les effets du tadalafil et des inhibiteurs de la 5- alpha réductase (5-ARI) n'ayant été effectuée, il conviendra d'être prudent en cas d'administration concomitante de tadalafil et de 5-ARI. Ethinylestradiol et terbutaline : Il a été montré que le tadalafil entraînait une augmentation de la biodisponibilité orale de l'éthinylestradiol ; une augmentation similaire est prévisible en cas d'administration orale de terbutaline, même si la conséquence clinique de cette augmentation est incertaine. Alcool : Les concentrations en alcool (concentration sanguine maximale moyenne de 0,08 %) n'ont pas été affectées par l'administration concomitante de tadalafil (10 ou 20 mg). En particulier, aucune modification des concentrations de tadalafil n'a été observée trois heures après l'administration concomitante d'alcool, l'alcool étant administré de manière à favoriser son absorption. Le tadalafil (20 mg) n'augmente pas la baisse moyenne de la pression artérielle due à l'alcool (à la dose de 0,7 g/kg soit approximativement 180 ml d'alcool à 40 % [vodka] chez un homme de 80 kg). Chez certains sujets, des sensations de vertiges et une hypotension orthostatique ont été observées. Lorsque le tadalafil était administré avec de plus faibles doses d'alcool (0,6 g/kg), aucune hypotension n'était observée. De même, les sensations de vertiges étaient aussi fréquentes que lors de la prise d'alcool seul. Médicaments métabolisés par le cytochrome P450 : Le tadalafil ne devrait pas entraîner d'inhibition ou d'induction cliniquement significative de la clairance des médicaments métabolisés par les isoformes du CYP450. Substrats du CYP2C9 (par exemple la warfarine-R) : Le tadalafil (20 mg) n'affecte pas les changements du taux de prothrombine induits par la warfarine. Acide acétylsalicylique : Le tadalafil (20 mg) ne potentialise pas l'augmentation du temps de saignement provoquée par l'acide acétylsalicylique. Médicaments antidiabétiques : Aucune étude d'interaction spécifique avec les traitements antidiabétiques n'a été conduite. **13- Détenteur de la D.E :** SARL NOVOMEDIS; Adresse : 103, Cité Rokazane Route n° 115, Baraki, Alger – ALGERIE. **14-Fabriquant et conditionneur :** Laboratoires SANAMED ; Zone d'activité Yassoul Kouider, Zeralda, Alger - Algérie.