

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SILDENAFILO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

INDICACIONES

SILDENAFILO Comprimidos recubiertos está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil, entendiéndose por tal la incapacidad para obtener o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria. Para que el Sildenafil sea efectivo, es necesaria la estimulación sexual.

Código ATC: G04BE03

COMPOSICIÓN:

SILDENAFILO comprimidos recubiertos 50 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como citrato) 50 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona, Croscarmelosa sódica, Talco purificado, Estearato de magnesio, ~~Hipromellose~~ **Hipromelosa** (15cps), Propilen glicol, **alcohol polivinil, colorante FD&C azul N° 2 (indigotina), dióxido de titanio, macrogol, C.S.**

SILDENAFILO comprimidos recubiertos 100 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como citrato) 100 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona, Croscarmelosa sódica, Talco purificado, Estearato de magnesio, ~~Hipromellose~~ **Hipromelosa** (15cps), Propilen glicol, **alcohol polivinil, colorante FD&C azul N° 2 (indigotina), dióxido de titanio, macrogol, C.S.**

MECANISMO DE ACCIÓN:

El mecanismo de acción fisiológico involucra la liberación de óxido nítrico (NO) en el cuerpo cavernoso durante la estimulación sexual. El NO activa la enzima guanilato ciclasa, la cual eleva los niveles de GMPc, produciendo relajación de la musculatura lisa del cuerpo cavernoso, permitiendo la afluencia de sangre. Sildenafil no tiene efecto relajante directo sobre el cuerpo cavernoso humano aislado, pero incrementa el efecto del NO, inhibiendo la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), la cual es responsable de la degradación de GMPc en el cuerpo cavernoso. Cuando la estimulación sexual causa la liberación local de NO, la inhibición selectiva de PDE5 por Sildenafil produce un aumento de los niveles de GMPc en el cuerpo cavernoso, resultando en una relajación del músculo liso con la consecuente afluencia de sangre al cuerpo cavernoso. Sildenafil a dosis recomendadas no tiene efecto en ausencia de estimulación sexual.

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

16 ABR. 2013

N° Ref.: RF 393175/12

N° Registro: F-19894/13

Firma Profesional: VL8V

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 1 de 8

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SILDENAFILO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Insuficiencia hepática: En voluntarios con cirrosis hepática leve a moderada (Child-A y B), el clearance de Sildenafil se redujo, resultando en aumentos del AUC (84%) y $C_{m\acute{a}x}$ (47%) en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia hepática. La farmacocinética de Sildenafil en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido estudiada.

Dosificación:

Administración por vía oral.

Uso en adultos: la dosis recomendada es de 50mg tomados ~~a demanda~~, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. En base a la eficacia y tolerancia, la dosis se puede aumentar a 100mg o disminuir a 25mg. La dosis máxima recomendada es de 100mg. La pauta máxima de dosificación recomendada es de 1 vez al día. Si se toma Sildenafil con alimentos, el inicio de su acción farmacológica podría retrasarse en comparación a cuando se toma en ayunas.

Uso en ancianos: En virtud de que el clearance de Sildenafil se reduce en pacientes ancianos, se debería utilizar una primera dosis de 25mg. En base a la eficacia y tolerancia, se puede incrementar la dosis a 50mg y 100mg.

Uso en niños: No está indicado en personas menores de 18 años de edad.

Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos: a excepción de ritonavir, cuya administración concomitante con Sildenafil no se aconseja, una dosis inicial de 25mg debe considerarse en aquellos pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4

Reacciones adversas:

Se ha informado de las siguientes reacciones adversas (con una incidencia >1%) relacionadas con el tratamiento, en pacientes que siguieron el régimen de dosis recomendado en los ensayos clínicos.

Cardiovasculares: cefalea (12,8%), enrojecimiento (10,4%), mareo (1,2%).

Digestivas: dispepsia (4,6%). **Respiratorias:** congestión nasal (1,1%).

Sensoriales: trastornos visuales (1,9%; leves y transitorios, predominantemente percepción anormal de los colores y también aumento de la percepción de la luz o visión borrosa).

En estudios a dosis fijas, la dispepsia (12%) y los trastornos visuales (11%) fueron más frecuentes con 100mg que con dosis menores. Adicionalmente, se informó de dolores musculares cuando se administró Sildenafil con más frecuencia que el régimen de dosis recomendado.

Las reacciones adversas fueron de naturaleza leve a moderada y su incidencia y gravedad aumentó con la dosis.

En el seguimiento postcomercialización se ha notificado las siguientes reacciones adversas:

Sistémicas: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupciones cutáneas).

Cardiovasculares: se ha informado, en la asociación temporal con el uso de

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SILDENAFILO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Se debe advertir a aquellos pacientes que ya han experimentado un episodio de NAION en un ojo que tienen riesgo aumentado de presentar un nuevo episodio de NAION. Además, se debe instruir a los pacientes de solicitar atención médica inmediata si presentan una repentina pérdida de la visión en uno o en ambos ojos, debido a que puede ser un episodio de neuropatía óptica isquémica no arterítica y que puede ser permanente.

Interacciones:***Efectos de otros fármacos sobre Sildenafil:***

Estudios in vitro: el metabolismo de Sildenafil está mediado predominantemente por el citocromo P-450 (CYP), isoformas 3A4 (principalmente) y 2C9 (en menor medida). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el aclaramiento de Sildenafil.

Estudios in vivo: el análisis de los datos farmacocinéticos de los ensayos clínicos mostró que se produjo una reducción del clearance de Sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 (tales como ketoconazol, eritromicina, cimetidina). Aunque no se observó aumento de la incidencia de acontecimientos adversos en estos pacientes, cuando Sildenafil se administra concomitantemente con los inhibidores del CYP3A4, se debería considerar una dosis inicial de 25mg. La administración conjunta de ritonavir, inhibidor de la proteasa del VIH, el cual presenta una potente acción inhibitoria sobre el citocromo P-450, en el estado de equilibrio (500mg 2 veces al día) junto con Sildenafil (dosis única de 100mg) produjo un aumento del 300% (4 veces superior) en la C_{max} de Sildenafil y del 1000% (11 veces superior) en la AUC plasmática de Sildenafil. A las 24 horas, los niveles plasmáticos de Sildenafil eran todavía de aproximadamente de 200ng/mL, en comparación con los aproximadamente 5ng/mL cuando se administra sólo Sildenafil. Este hecho está en concordancia con los efectos evidentes de ritonavir sobre un gran número de sustratos del citocromo P-450. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de ritonavir. En base a estos resultados farmacocinéticos, no se aconseja la administración concomitante de Sildenafil con ritonavir y en ninguna circunstancia la dosis máxima de Sildenafil debe exceder de 25mg en 48 horas. La administración conjunta de saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, que también presenta una acción inhibitoria sobre el citocromo CYP3A4, en el estado de equilibrio (1200mg 3 veces al día), con Sildenafil (dosis única de 100mg) produjo un aumento del 140% en la C_{max} de Sildenafil y del 210% en la AUC de Sildenafil. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de saquinavir (ver Dosificación). Cabría esperar efectos más intensos con inhibidores más potentes del citocromo CYP3A4, tales como ketoconazol e itraconazol. Cuando se administró una dosis única de 100mg de Sildenafil con eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, hubo un incremento del 182% en la exposición

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SILDENAFILO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

correspondiente de la tensión arterial diastólica en posición supina fue de 7mm de Hg. Estas reducciones adicionales en la tensión arterial fueron de una magnitud similar a aquellas observadas cuando se administró Sildenafil como único fármaco a voluntarios sanos. Sildenafil (100mg) no afectó a la farmacocinética del estado de equilibrio de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos del citocromo CYP3A4. De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía óxido nítrico/GMPc, Sildenafil mostró potenciar los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, su administración concomitante con los dadores del óxido nítrico o nitratos está contraindicada

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a Sildenafil o cualquiera de los componentes de la formulación. De acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc), Sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, estando contraindicada la administración concomitante de Sildenafil con los dadores de óxido nítrico (tales como nitrito de amilo) o nitratos en cualquiera de sus formas. No se debe usar Sildenafil en hombres a los que la actividad sexual esté desaconsejada (por ej. pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave). La seguridad de Sildenafil no ha sido estudiada en los siguientes subgrupos de pacientes y, por lo tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes hasta que se disponga de información adicional: insuficiencia hepática grave, hipotensión (tensión arterial <90/50mm de Hg), historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio y conocidos trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina), niños y adolescentes.

Sobredosificación:

En estudios realizados en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800mg, las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis más bajas, pero la incidencia y la gravedad aumentaron. Dosis de 200mg no incrementaron la eficacia pero sí la incidencia de reacciones adversas (cefalea, enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales). En caso de sobredosificación, se deben tomar medidas normales de apoyo. Dado que Sildenafil se une intensamente a proteínas plasmáticas y no se elimina por orina, no se espera que la diálisis renal acelere el clearance del fármaco

Condiciones de almacenamiento:

Mantener ~~lejos~~ **fuera** del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a los 30 °C.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SILDENAFILO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Bibliografía:
AHFS Drug Information 2009, página 1825 a 1838.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL