



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3108-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Abril de 2018

Referencia: 1-47-5006-17-9

VISTO el Expediente n° 1-47-5006-17-9 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada VIRILÓN MAX / TADALAFILO, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado n° 52.849.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. para la especialidad medicinal que se denominará VIRILÓN MAX la nueva concentración de TADALAFILO 5 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2018-11290689-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 52.849 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulo primarios que se corresponden con GEDO N° IF-2018-10632340-APN-DERM#ANMAT; rótulo secundarios que se corresponden con GEDO N° IF-2018-10631821-APN-DERM#ANMAT, prospectos que se corresponden con GEDO N° IF-2018-10632443-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2018-10632575-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscribáse la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-5006-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.03 09:16:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

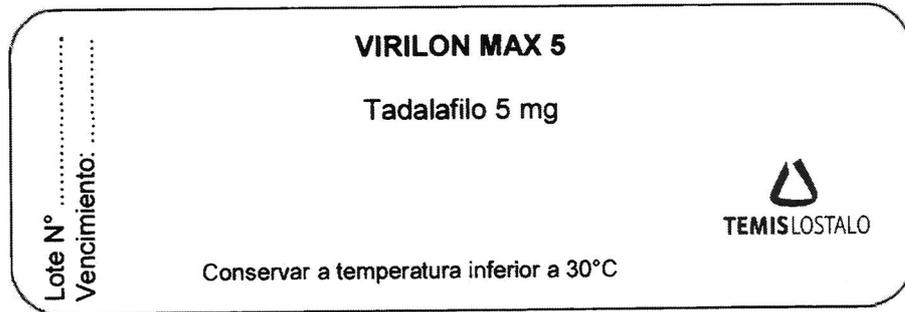
Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.03 09:16:53 -0300

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

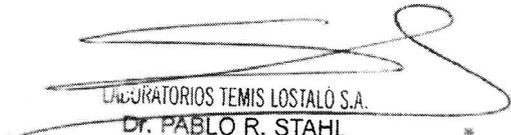
VIRILON MAX 5
TADALAFILO
Comprimidos recubiertos

DORSO DEL BLÍSTER



Contenido: Blíster de 15 comprimidos recubiertos




LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.M. N° 12795
IF-2018-10632340-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10632340-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 5006-17-9 RÓTULO PRIMARIO VIRILON MAX 5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 14:54:33 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.12 14:54:34 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

VIRILON MAX 5
TADALAFILO
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

PRESENTACIONES

Estuches conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto, contiene:

Tadalafilo 5,00 mg

Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona, Lauril-sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro amarillo c.s.p.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 52.849.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178
(C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. PABLO STAHL, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de vencimiento:


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12788

IF-2018-10631821-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10631821-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 5006-17-9 RÓTULO SECUNDARIO VIRILON MAX 5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 14:53:10 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.12 14:53:11 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO
VIRILON MAX 5
TADALAFILO
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto, contiene:

Tadalafilo	5,00 mg
Lactosa monohidrato	95,00 mg
Almidón de maíz	40,685 mg
Povidona	3,00 mg
Laurilsulfato de sodio	0,315 mg
Croscarmelosa sódica	4,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Hipromelosa	3,46 mg
Polietilenglicol 6000	0,35 mg
Dióxido de titanio	0,35 mg
Talco	0,30 mg
Óxido de hierro amarillo	0,04 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El Tadalafilo pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Grupo farmacoterapéutico

Drogas usadas en la hiperplasia benigna de próstata. Código ATC: G04CX.
Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil. Código ATC: G04BE08.

INDICACIONES

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que Tadalafilo sea efectivo en el tratamiento de la disfunción eréctil, es necesaria la estimulación sexual.

VIRILON MAX 5 está indicado en el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosín monofosfato cíclico (GMPC).

Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por Tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPC en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efecto en el tratamiento de la disfunción eréctil en ausencia de estimulación sexual.

El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de cGMP en el cuerpo cavernoso, también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su vascularización. La relajación vascular que se produce, aumenta la perfusión sanguínea, el cual podría ser el mecanismo

IF 2018-10632443-APN-DERM#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 14440

por el que se reducen los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Estos efectos vasculares pueden estar complementados por la inhibición de la actividad del nervio aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y de la vejiga.

Farmacocinética:

Absorción

El Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de Tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de Tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que VIRILON MAX 5 puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

Distribución

El volumen medio de distribución es de aproximadamente 63 litros, lo que indica que el Tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del Tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada.

Biotransformación

El Tadalafilo se metaboliza principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450. El metabolito principal circulante es el metilcatecol glucurónido. Este metabolito es al menos 13.000 veces menos selectivo que Tadalafilo para la PDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones de metabolito observadas.

Eliminación

El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2,5 l/h y la semivida plasmática es de 17,5 horas en individuos sanos. Tadalafilo se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en heces (aproximadamente el 61% de la dosis administrada) y en menor medida en la orina (aproximadamente el 36% de la dosis).

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

El Tadalafilo mostró un aclaramiento reducido en voluntarios sanos de edad avanzada (65 años o más), resultando en una exposición (AUC) un 25% superior en comparación con voluntarios sanos, de edades comprendidas entre 19 y 45 años. Esta influencia de la edad no es clínicamente significativa y no requiere ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de Tadalafilo (5 a 20 mg), la exposición a Tadalafilo (AUC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 31 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, la



C_{max} fue hasta un 41% superior que la observada en voluntarios sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de Tadalafilo.

Insuficiencia hepática

La exposición a Tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh grado A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de VIRILON MAX 5 en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se dispone de datos acerca de la administración diaria de Tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe VIRILON MAX 5 en régimen de administración diaria, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

Pacientes con diabetes

La exposición a Tadalafilo (AUC) en pacientes con diabetes fue aproximadamente un 19% inferior con respecto al valor de AUC en individuos sanos. Esta diferencia en la exposición no requiere un ajuste de la dosis.

Uso en Niños

El tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos

La dosis recomendada es de 5 mg tomados 1 vez al día, aproximadamente a la misma hora, con o sin alimentos. La dosis recomendada para hombres adultos que estén siendo tratados tanto para la hiperplasia benigna de próstata como para la disfunción eréctil es también de 5 mg tomados 1 vez al día, aproximadamente a la misma hora. Aquellos pacientes que no puedan tolerar Tadalafilo 5 mg para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata deben considerar una alternativa terapéutica, ya que no se ha demostrado la eficacia de Tadalafilo 2,5 mg para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

Poblaciones especiales

Hombres de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Hombres con insuficiencia renal

En caso de pacientes con Insuficiencia renal se aconseja proceder de la siguiente manera:

VIRILON MAX 5 para uso según necesidad:

Clearance de creatinina de 30 a 50 ml / min: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg no más de una vez por día y la dosis máxima es de 10 mg no más de una vez cada 48 horas.

Clearance de creatinina <30 ml / min o en hemodiálisis: La dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas.

VIRILON MAX 5 para uso una vez al día:

Disfunción eréctil

IF-2018-10632443-APN-DE/MD/A/ANMAT
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
MESA DE ENTRADAS

Clearance de creatinina < 30 ml / min o en hemodiálisis: No se recomienda VIRILON MAX 5 para uso una vez al día.

Hiperplasia prostática benigna y Disfunción eréctil + hiperplasia prostática benigna:

Clearance de creatinina de 30 a 50 ml / min: Se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg / día. Podrá considerarse un aumento a 5 mg / día de acuerdo con la respuesta individual.

Clearance de creatinina <30 ml / min o en hemodiálisis: No se recomienda VIRILON MAX 5 para uso una vez al día.

Hombres con insuficiencia hepática

Existen datos clínicos limitados acerca de la seguridad de VIRILON MAX 5 en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C

No se ha estudiado el régimen de administración diaria de VIRILON MAX 5 para el tratamiento tanto de la disfunción eréctil como de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, en caso de prescribirse, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente (Ver secciones Advertencias y Precauciones Especiales de Uso y Propiedades farmacocinéticas).

Hombres diabéticos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para VIRILON MAX 5 en la población pediátrica.

CONTRAINDICACIONES

La administración de VIRILON MAX 5 está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. El Tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinados de los nitratos y el Tadalafilo sobre la vía del óxido nítrico / guanosín monofosfato cíclico (GMPC). VIRILON MAX 5 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa. Se ha informado que en la investigación clínica no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, el uso de Tadalafilo está contraindicado en: Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos, pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual, pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses, pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial <90 / 50 mmHg), o hipertensión (>170 / 100 mmHg) no controladas, pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.



ADVERTENCIAS

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil o la hiperplasia benigna de próstata y determinar las potenciales causas subyacentes.

Antes de comenzar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con Tadalafilo, los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de un carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente en cuanto a enfermedades cardiovasculares

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica. Se desconoce si VIRILON MAX 5 es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Sistema cardiovascular Antes de recetar VIRILON MAX 5 el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil que incluyan VIRILON MAX 5 no deben ser usados en hombres para quienes la actividad sexual sea desaconsejable como resultado de su estado cardiovascular subyacente.

A los pacientes que experimenten síntomas al comenzar la actividad sexual, se les debe aconsejar que se abstengan de continuar con la actividad sexual y busquen atención médica de inmediato. Los médicos deberán explicar a los pacientes sobre la acción correcta a tomar en caso que presenten angina de pecho que requiera un tratamiento con nitroglicerina, después de haber tomado VIRILON MAX 5. En el caso de un paciente que haya tomado VIRILON MAX 5, cuando se considera que la administración de un nitrato es médicamente necesaria para una situación con riesgo de muerte, deben haber pasado por lo menos 48 horas después de la última dosis de VIRILON MAX 5 antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. No obstante, en dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta vigilancia médica con monitoreo hemodinámico apropiado. Por lo tanto, los pacientes que experimenten angina de pecho después de haber tomado VIRILON MAX 5 deben buscar atención médica de inmediato.

Los pacientes con obstrucción dinámica ventricular izquierda, (por ejemplo, estenosis aórtica y estenosis sub-aórtica hipertrófica idiopática) pueden ser sensibles a la acción de los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de la FDE5. Al igual que otros inhibidores de la FDE5, el Tadalafilo tiene leves propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. Aunque este efecto no debe tener consecuencias en la mayoría de pacientes, antes de recetar VIRILON MAX 5, los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente pueden verse afectados de manera adversa por dichos efectos vasodilatadores. Los pacientes con grave descontrol autónomo de la presión arterial pueden ser especialmente sensibles a los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de la FDE5.

El médico debe considerar que la administración de VIRILON MAX 5 una vez al día proporciona niveles de Tadalafilo continuos en plasma, hecho que debe tener en cuenta cuando se evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo: Nitratos, bloqueadores alfa, antihipertensivos e inhibidores potentes del CYP3A4) y con el consumo

IF-2018-10632443-APN-DERM#A-NMAT

LABORATORIOS TEMIS COSTALÓ S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

página 5 de 14

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

abundante de alcohol.

El Tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo Invictus, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vasodilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo).

Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso del inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en las dosis mínimas recomendadas; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5; 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos. En el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente la eficacia y la seguridad de la administración simultánea de un bloqueador alfa adrenérgico y Tadalafilo y, debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol en combinación con VIRILON MAX 5 puede aumentar el riesgo de sufrir signos y síntomas ortostáticos, incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas.

Visión:

Se han notificado alteraciones visuales y de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica incipiente o preclínica en relación con la utilización de VIRILON MAX 5 y otros inhibidores de la PDE5.

Se debe informar al paciente que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con VIRILON MAX 5 y consultar con un médico inmediatamente.



Insuficiencia renal y hepática

Debido al aumento en la exposición a Tadalafilo (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de VIRILON MAX 5 en pacientes con insuficiencia renal grave.

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de VIRILON MAX 5 a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se ha estudiado el régimen de administración diaria para el tratamiento bien de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de prescribirse VIRILON MAX 5, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

Priapismo y deformación anatómica del pene

Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de 4 horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia.

VIRILON MAX 5 se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que

les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Audición

El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo VIRILON MAX 5, y que busque atención médica de inmediato en caso de una disminución o pérdida súbita de la audición. Se ha informado que en estos casos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, los síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de la FDE5, incluyendo Tadalafilo. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores.

Modificación del Tiempo de Sangrado

Los estudios in vitro han demostrado que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la FDE5. La FDE5 se encuentra en las plaquetas. Se ha informado que, cuando se administra en combinación con aspirina, el Tadalafilo en dosis de 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. El Tadalafilo no ha sido administrado a pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque el Tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con suma precaución.

El uso de Tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

IF-2018-10632443-APN-DERM#A3MAT

LABORATORIOS TEMIS COSTALCO S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

M. N. N° 12766

Lactosa

VIRILON MAX 5 contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se realizaron con 10 y/ó 20 mg de Tadalafilo como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que sólo se emplearon 10 mg de Tadalafilo, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba VIRILON MAX 5 a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a Tadalafilo (AUC) (ver sección *Interacciones Medicamentosas*).

VIRILON MAX 5 y otros tratamientos para la disfunción eréctil: No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de VIRILON MAX 5 con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados que no deben tomar VIRILON MAX 5 en dichas combinaciones.

Efectos de otras sustancias sobre Tadalafilo

Inhibidores del citocromo P450

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a Tadalafilo 10 mg se duplicó y la Cmax aumentó en un 15%, en relación con los valores de AUC y Cmax para Tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de ketoconazol se produjo un aumento de 4 veces en la exposición (AUC) a Tadalafilo 20 mg, y de un 22% en la Cmax. La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg 2 veces/día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a Tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la Cmax. Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y jugo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementen las concentraciones plasmáticas de Tadalafilo. Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas incluidas en la sección Reacciones Adversas podría verse aumentada.

Transportadores

Se desconoce el papel de los transportadores (por ejemplo la p-glicoproteína) sobre la disponibilidad de Tadalafilo. Por lo tanto, existe un riesgo potencial de interacciones farmacológicas mediadas por la inhibición de estos transportadores.

Inductores del citocromo P450

Rifampicina, un inductor del citocromo CYP3A4, disminuyó el AUC de Tadalafilo en un 88%, en relación con los valores de AUC para Tadalafilo



solo (10 mg). Cabe esperar que esta reducción en la exposición disminuya la eficacia de Tadalafilo, si bien se desconoce la magnitud de esta disminución de eficacia. Otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina pueden también disminuir la concentración plasmática de Tadalafilo.

Efectos de Tadalafilo sobre otros fármacos

Nitratos

En ensayos clínicos, Tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de VIRILON MAX 5 a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver sección *Contraindicaciones*). En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de Tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de Tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de VIRILON MAX 5 (2,5 mg-20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de VIRILON MAX 5. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y Tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por lo tanto, no se recomienda la administración de esta combinación (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*). En los estudios de interacción realizados en un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con alfuzosina ni con tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar Tadalafilo en pacientes que estén siendo tratados con cualquier alfa bloqueante, sobre todo en pacientes de edad avanzada. El tratamiento se debe iniciar con la dosis menor ajustándose de forma progresiva.

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial de Tadalafilo para aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida) y bloqueantes del receptor de la angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio, beta-bloqueantes y/o alfa-bloqueantes). No existió interacción clínicamente significativa de Tadalafilo (se utilizó la dosis de 10 mg, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipina en los que se utilizó la dosis de 20 mg) con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica, se estudió Tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta 4 clases de antihipertensivos. En sujetos que tomaban varios antihipertensivos las

IF-2018-10632443-APN-DERM#AN MAT

LABORATORIOS TERPIS LOSTAJOS S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

página 9 de 14

M.F.L. N.º 11300

variaciones ambulatorias de la presión sanguínea parecían estar relacionadas con el grado de control de la presión sanguínea. Así, en los sujetos del estudio con la presión sanguínea bien controlada, la reducción de la misma fue mínima y similar a la observada en sujetos sanos. En los sujetos del estudio con la presión sanguínea sin controlar, la reducción fue mayor, aunque ésta no se asoció con síntomas de hipotensión en la mayoría de los sujetos.

En pacientes que reciban medicación antihipertensiva concomitante, Tadalafilo 20 mg puede inducir una disminución en la presión sanguínea, que (excepto con los alfa-bloqueantes - ver el párrafo anterior-) es, en general, pequeña y no se espera que tenga relevancia clínica. El análisis de los datos de los ensayos clínicos fase 3 mostró que no existían diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron Tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

Riociguat

Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. En la población estudiada no hubo indicios de un efecto clínico favorable de dicha combinación. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo Tadalafilo, está contraindicado (Ver sección Contraindicaciones).

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

En un ensayo clínico en el que se comparó la administración concomitante de Tadalafilo 5 mg y finasterida 5 mg frente a placebo y finasterida 5 mg para el alivio de los síntomas de la HBP (hiperplasia benigna de próstata), no se identificaron reacciones adversas nuevas.

Sin embargo, se debe tener cuidado cuando Tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de Tadalafilo y los 5-ARIs.

Sustratos del CYP1A2 (Ej. teofilina)

En un estudio de farmacología clínica, cuando se administró Tadalafilo 10 mg con teofilina (un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa) no hubo interacción farmacocinética alguna. El único efecto farmacodinámico fue un pequeño aumento (3,5 lpm) en la frecuencia cardíaca. Aunque es un efecto menor y no tuvo relevancia clínica en este estudio, debería tenerse en cuenta cuando se vaya a administrar con estos medicamentos.

Etinilestradiol y terbutalina

Se ha observado que Tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad del etinilestradiol oral, un incremento similar debe esperarse con la administración oral de terbutalina, aunque las consecuencias clínicas son inciertas.

Alcohol

Tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman vasodilatadores leves



combinados, podrían aumentar los efectos de disminución de la presión arterial de cada compuesto individual. El consumo importante de alcohol combinado con VIRILON MAX 5 puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. Se ha informado que el Tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de Tadalafilo.

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

No se espera que Tadalafilo produzca una inhibición o inducción clínicamente significativa del aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas del citocromo CYP450. Los estudios han confirmado que Tadalafilo no inhibe o induce las isoformas del citocromo CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.

Sustratos del CYP2C9 (Ej. R-warfarina)

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC) a la S-warfarina o R-warfarina (sustrato del citocromo CYP2C9), ni sobre los cambios en el tiempo de protrombina inducido por warfarina.

Aspirina

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

Medicamentos antidiabéticos

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de VIRILON MAX 5 no está indicado en mujeres.

Embarazo: Los datos relativos al uso de Tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de VIRILON MAX 5 durante el embarazo.

Lactancia: Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que Tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. VIRILON MAX 5 no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad: Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VIRILON MAX 5 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, Tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a VIRILON MAX 5, antes de conducir o utilizar máquinas.

IF-2018-1063244
DR. PABLO R. STAFF
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
I.N.M.A.T.
10.00.00.10700

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando VIRILON MAX 5 para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron: cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de VIRILON MAX 5. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas.

La mayoría de las cefaleas notificadas con VIRILON MAX 5 de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 7.116 pacientes tratados con Tadalafil y 3.718 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata.

Frecuencia establecida: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema ²
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			
	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular ¹ (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), Síncope, Accidentes isquémicos transitorios ¹ , Migraña ² , Convulsiones, Amnesia
<i>Trastornos oculares</i>			
		Visión borrosa, Sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, Edema palpebral, Hiperemia conjuntival, Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) ² , Obstrucción vascular retiniana ²
Trastornos del oído y del laberinto: Disminución o pérdida súbita de la audición, tinnitus.			
Urogenitales: Incremento de la erección, erección espontánea del pene.			
		Acúfenos	Sordera súbita
<i>Trastornos cardíacos¹</i>			
		Tagicardia, Palpitaciones	Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable ² , Arritmia ventricular ²

Trastornos vasculares			
	Rubor	Hipotensión ³ , Hipertensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
	Congestión nasal	Disnea, Epistaxis	
Trastornos gastrointestinales			
	Dispepsia, Reflujo gastroesofágico	Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
		Rash, Hiperhidrosis (sudoración)	Urticaria, Síndrome de Stevens- Johnson ² , Dermatitis exfoliativa ²
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
	Dolor de espalda, Mialgia, Dolor en las extremidades		
Trastornos renales y urinarios			
		Hematuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			
		Hemorragia peneana, Hemospermia	Erección prolongada, Priapismo ²
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
		Dolor torácico ¹	Edema facial ² , Muerte cardíaca súbita ²

(1) La mayoría de los pacientes tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*).

(2) Reacciones adversas comunicadas durante la comercialización pero no observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo.

(3) Se notificó con mayor frecuencia cuando se administró Tadalafilo a pacientes que ya estaban tomando medicamentos antihipertensivos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

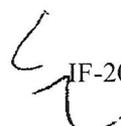
Se ha notificado un ligero aumento en la incidencia de alteraciones electrocardiográficas, fundamentalmente bradicardia sinusal, en pacientes tratados con Tadalafilo en régimen de administración diaria en comparación con placebo. La mayoría de estas alteraciones en el ECG no estuvieron asociadas a reacciones adversas.

Otras poblaciones especiales

Los datos en pacientes mayores de 65 años que recibieron Tadalafilo en ensayos clínicos, bien para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, son limitados. En ensayos clínicos con Tadalafilo 5 mg tomado 1 vez al día para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, los pacientes mayores de 75 años notificaron con mayor frecuencia mareo y diarrea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.


 IF-2018-10632443-APN-~~DERM~~ANMAT
 LABORATORIOS TEMIS LUSTAU S.A.
 Dr. PABLO R. STAHL
 DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
 M.N. N° 12798

SOBREDOSIFICACIÓN

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados en dosis más bajas. En casos de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de Tadalafilo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 52.849.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. PABLO STAHL, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10632443-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 5006-17-9 prospecto SECUNDARIO VIRILON MAX 5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 14:54:49 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 14:54:50 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VIRILON MAX 5

TADALAFILO

Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos, ya que puede perjudicarlos.

En este prospecto:

1. ¿Qué es VIRILON MAX 5 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar VIRILON MAX 5.
3. ¿Cómo se toma VIRILON MAX 5?
4. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación.
7. Presentaciones.
8. Información adicional.

¿QUÉ CONTIENE VIRILON MAX 5?

Cada comprimido recubierto, contiene:

Tadalafilo 5,00 mg
Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona, Lauril- sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro amarillo c.s.p.

1. ¿QUÉ ES VIRILON MAX 5 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

VIRILON MAX 5 contiene el principio activo Tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Se utiliza para el tratamiento de hombres adultos con:

Disfunción eréctil: Esta se produce cuando un hombre no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. VIRILON MAX 5 ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual. Después de la estimulación sexual VIRILON MAX 5 actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. VIRILON MAX 5 no le ayudará si no padece disfunción eréctil. Es importante advertirle que VIRILON MAX 5 no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto, usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

IF-2018-10632575-APN-DERM#ANMAT

LABORATORIOS TEMIS COSTA S.A.

Dr. PABLO R. STAHL

DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
E.M. N. 18498

Síntomas urinarios asociados con una enfermedad común llamada hiperplasia benigna de próstata: Ésta se produce cuando la próstata aumenta de tamaño con el paso de los años. Los síntomas incluyen dificultad para empezar a orinar, sensación que la vejiga no se ha vaciado completamente, necesidad de orinar con mayor frecuencia, incluso por la noche. VIRILON MAX 5 mejora el riego sanguíneo y relaja los músculos de la próstata y de la vejiga, lo que puede reducir los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. VIRILON MAX 5 ha demostrado mejorar estos síntomas urinarios en un período de tiempo tan corto como 1-2 semanas tras empezar el tratamiento.

2. ANTES DE TOMAR VIRILON MAX 5

No tome VIRILON MAX 5 si:

- es alérgico a Tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *¿Qué contiene VIRILON MAX 5?*).
- está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos ("nitratos") que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho ("dolor de pecho"). Se ha visto que VIRILON MAX 5 aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, consulte con su médico.
- padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- ha sufrido un accidente cerebrovascular recientemente, en los últimos 6 meses.
- tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo".
- Si Ud. ha presentado trastornos de la audición no estudiados.
- está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como VIRILON MAX 5, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte con su médico.

3. ¿CÓMO SE TOMA VIRILON MAX 5?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Los comprimidos de VIRILON MAX 5 son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

El consumo de alcohol puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o está planeando tomar VIRILON MAX 5, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08% o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.



Para el tratamiento de la disfunción eréctil

La dosis recomendada es de 1 comprimido de 5 mg una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Su médico puede ajustar la dosis a 2,5 mg en función de su respuesta a VIRILON MAX 5. No tome VIRILON MAX 5 más de 1 vez al día.

VIRILON MAX 5 administrado a diario le permite obtener una erección, en cualquier momento durante las 24 horas del día, siempre que exista estimulación sexual. VIRILON MAX 5 administrado a diario puede ser útil en hombres que prevean mantener actividad sexual 2 ó más veces por semana.

Es importante advertirle que VIRILON MAX 5 no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

El consumo de alcohol puede afectar su capacidad de tener una erección.

Para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata

La dosis es de 1 comprimido de 5 mg 1 vez al día, aproximadamente a la misma hora.

Si tiene hiperplasia benigna de próstata y disfunción eréctil, la dosis sigue siendo de 1 comprimido de 5 mg 1 vez al día.

No debe tomar VIRILON MAX 5 más de 1 vez al día.

SI UD TOMÓ MÁS QUE LA DOSIS RECOMENDADA

Consulte con su médico. Puede experimentar efectos adversos descritos en la sección *Posibles Efectos Adversos*.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

SI OLVIDÓ TOMAR VIRILON MAX 5

Tómese su dosis tan pronto como se dé cuenta, pero no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No debe tomar VIRILON MAX 5 más de 1 vez al día.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Consulte a su médico antes de empezar a tomar VIRILON MAX 5.

Sea consciente que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardíaco consulte con su médico.

Dado que la hiperplasia benigna de próstata y el cáncer de próstata pueden tener los mismos síntomas, su médico le hará una revisión de cáncer de próstata antes de comenzar el tratamiento con VIRILON MAX 5 para la hiperplasia benigna de próstata. VIRILON MAX 5 no trata el cáncer de próstata.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos).
- mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- leucemia (cáncer de las células sanguíneas).
- cualquier deformación del pene.

IF-2018-10632575-APN-DEPM#A-NAT

LABORATORIOS TEMIS COSTA S.R.L.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO
M.N. N° 10788

- un problema grave de hígado.
- un problema grave de riñón.

No se conoce si VIRILON MAX 5 es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- cirugía en la zona de la pelvis.
- una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata total o parcialmente y en la que los nervios de la próstata han sido cortados (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar VIRILON MAX 5 y contacte inmediatamente con su médico.

Si Ud. experimenta una disminución o pérdida súbita de la audición deje de tomar VIRILON MAX 5 y contacte inmediatamente con su médico.

Si Ud. experimenta erecciones de 4 horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico.

VIRILON MAX 5 se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie).

Si Ud. presenta trastornos de la coagulación de la sangre o úlceras gastroduodenal antes de tomar VIRILON MAX 5 debe consultar a su médico.

VIRILON MAX 5 no está destinado para su uso en mujeres.

Niños y adolescentes

VIRILON MAX 5 no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

Uso de VIRILON MAX 5 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. No tome VIRILON MAX 5 si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por VIRILON MAX 5 o pueden afectar el buen funcionamiento de VIRILON MAX 5. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

- un alfa bloqueante (utilizado para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).
- otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- riociguat.
- un inhibidor de la 5-alfa reductasa (utilizado para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del SIDA o de la infección por HIV.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.



Toma de VIRILON MAX 5 con bebidas y alcohol

La información acerca del efecto del alcohol se encuentra en la sección *Cómo se toma VIRILON MAX 5*. El jugo de pomelo puede afectar el buen funcionamiento de VIRILON MAX 5 y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

Fertilidad

En los perros tratados se observó una disminución en la producción de esperma por los testículos. Se ha observado en algunos hombres una reducción de esperma. Es poco probable que estos efectos produzcan una falta de fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

Algunos hombres que tomaron VIRILON MAX 5 durante los ensayos clínicos sufrieron mareos. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

VIRILON MAX 5 contiene lactosa: Si padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, VIRILON MAX 5 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- erección prolongada y posiblemente dolorosa después de tomar VIRILON MAX 5 (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- pérdida de visión repentina (frecuencia rara).

Otros efectos adversos que se han comunicado

Frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal, indigestión y reflujo.

Poco frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

mareo, dolor de estómago, visión borrosa, dolor de ojos, trastornos en la audición y/o mareos, aumento de la sudoración, dificultad para respirar, sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y/o en la orina, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal y zumbido de oídos.

Raros (observados entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición y urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican).

IF-2018-10632575-APN-DERMA-NMAT

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.
Dr. PABLO R. STAHL
DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
M.N. N° 12708

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman VIRILON MAX 5. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.

Se han comunicado algunos efectos adversos raros adicionales en hombres que toman VIRILON MAX 5 que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen: migraña, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.

Los efectos adversos que se han notificado con mayor frecuencia en los hombres mayores de 75 años tomando VIRILON MAX 5 han sido mareo y diarrea.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto, la paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al teléfono 0800-333-1234

6. CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

7. PRESENTACIONES

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

8. INFORMACIÓN ADICIONAL

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 52.849.

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ, Zepita 3178 (C1285ABF)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Dr. PABLO STAHL, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10632575-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 5006-17-9 INFORMACIÓN PACIENTE SECUNDARIO VIRILON MAX 5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 14:55:05 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.12 14:55:06 -03'00'

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. para la especialidad medicinal con Certificado de Autorización N° 52.849, la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: VIRILÓN MAX
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: TADALAFILO
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: TADALAFILO 5 mg
- EXCIPIENTES: LACTOSA MONOHIDRATO 95,00 mg, ALMIDÓN DE MAIZ 40,685 mg, POVIDONA 3,00 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0,315 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4,50 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,50 mg, HIPROMELOSA 3,46 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0,35 mg, DIÓXIDO DE TITANIO 0,35 mg, TALCO 0,30 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,04 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER DE ALUMINIO/PVC-PVDC, EN ENVASES QUE CONTIENEN 15 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

IF-2018-11290689-APN-DFYGR#ANMAT

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: TREINTA Y SEIS (36) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. (Zepita 3178, Ciudad Autónoma de Buenos Aires).

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente nº 1-47-5006-17-9



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-11290689-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 15 de Marzo de 2018

Referencia: 5006-17-9 FISC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.15 14:45:40 -03'00'

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.15 14:45:41 -03'00'