



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-42027641-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-42027641-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada INVICTUS / TADALAFILO, forma farmacéutica COMPRIMIDOS, Certificado N° 57.559.

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 y normas complementarias.

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 sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. para la especialidad medicinal que se denominará INVICTUS la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS MASTICABLES para la concentración de 20 mg, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que consta en el GEDO N° IF-2020-18628440-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Autorízase el Anexo que consta en el GEDO N° IF-2020-18628440-APN-DFYGR#ANMAT y el que deberá correr agregado al Certificado N° 57.559 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Autorízase los rótulos que se corresponden con GEDO N° IF-2019-103454405-APN-DERM#ANMAT; prospectos que se corresponden con GEDO N° IF-2019-103454285-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2019-103454502-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTÍCULO 5°.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- 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.

EX-2019-42027641-APN-DGA#ANMAT

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 57.559, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: INVICTUS MASTICABLE
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: TADALAFILO 20 mg
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS MASTICABLES
- EXCIPIENTES: LACTOSA HIDRATADA 40,00 mg, MANITOL 122,50 mg, SODIO LAURIL SULFATO 1,00 mg, POVIDONA 5,00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5,00 mg, ESENCIA DE MENTA 2,00 mg, ASPARTAMO 1,00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,00 mg, MAGNESIO ESTEARATO 2,50 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER DE ALU/PVC-PCTFE QUE CONTIENEN 1, 2 Y 4 COMPRIMIDOS MASTICABLES.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: TREINTA Y SEIS (36) MESES, CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: ELABORACION COMPLETA: ROEMMERS S.A.I.C.F. (JOSÉ E. RODÓ 6376/6424, CABA Y ÁLVARO BARROS 1113,

LUIS GUILLÓN, PARTIDO DE ESTEBAN ECHEVERRÍA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES)

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

EX-2019-42027641-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO NFF Expediente Electrónico EX-2019-42027641- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.24 16:50:58 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.24 16:50:58 -03:00



PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

Invictus Masticable
Tadalafil
Comprimidos masticables
VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUE ES INVICTUS MASTICABLE Y PARA QUE SE UTILIZA

Invictus Masticable está compuesto por la droga tadalafilo que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

Invictus Masticable está indicado para el tratamiento de:

- Disfunción eréctil en hombres (DE).

Invictus Masticable para el tratamiento de la disfunción eréctil

La disfunción eréctil es una afección en la cual el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y ensancharse cuando el hombre se excita sexualmente o cuando no puede mantener una erección. Un hombre con dificultades para lograr o mantener una erección deberá consultar a su médico si la afección le preocupa. Invictus Masticable puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Una vez que el hombre ha tenido una relación sexual, el flujo de sangre al pene disminuye y su erección desaparece. Para que se produzca una erección con Invictus Masticable es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Invictus Masticable:

- no cura la disfunción eréctil
- no aumenta el deseo sexual del hombre
- no brinda protección al hombre ni a su pareja contra las enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte a su médico sobre las formas de protección contra enfermedades de transmisión sexual.
- no sirve como método anticonceptivo masculino


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.500

ANTES DE USAR INVICTUS MASTICABLE

No tome Invictus Masticable:

- Si es alérgico al tadalafilo o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. tiene enfermedades cardíacas donde le está desaconsejado mantener relaciones sexuales.
- Si Ud. sufrió un infarto del corazón en los últimos 90 días.
- Si Ud. presenta angina (dolor de pecho) o dolor de pecho durante la actividad sexual.
- Si Ud. tiene insuficiencia cardíaca severa.
- Si presenta arritmias del corazón no controladas bajo tratamiento médico.
- Si tiene hipertensión arterial o hipotensión arterial, no controladas con medicamentos.
- Si Ud. sufrió un ataque cerebral (o ACV), en los últimos 6 meses.
- Si Uds. está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos", para tratar por ejemplo el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas recreativas denominadas "poppers", como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.
- Si Ud. padece de pérdida de la visión, descrita como un "infarto del ojo".
- Si Ud. está tomando un medicamento denominado riociguat.
- Si Ud. padece de problemas de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, ya que este medicamento contiene lactosa.
- Si Ud. padece de una patología llamada fenilcetonuria; Dado que Invictus Masticable contiene aspartamo en su formulación, no es apto este producto para Ud.

Antes de iniciar el tratamiento con Invictus Masticable, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con Invictus Masticable si Ud. tiene predisposición a padecer:

- Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco.
- Problemas de tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.
- Si ha tenido un accidente cerebrovascular.
- Si padece enfermedad del riñón.
- Si padece enfermedad del hígado.
- Si padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos.



GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

ROEMMERS SAIGF
ROEMMERS G. MAFFIONE
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 24 de 29



ROEMMERS

- Si padeció alguna vez de pérdida grave de la visión, incluida una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.
- Si padece de disminución o pérdida repentina de la audición.
- Si padece de úlceras del estómago.
- Si padece de problemas de sangrado.
- Si tiene deformaciones en el pene o enfermedad de Peyronie.
- Si ha tenido una erección que duró más de 4 horas.
- Si tiene problemas en las células de la sangre, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.
- No beba alcohol en exceso cuando tome Invictus Masticable.
- No utilice otros tratamientos para tratar la disfunción eréctil junto con Invictus Masticable.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

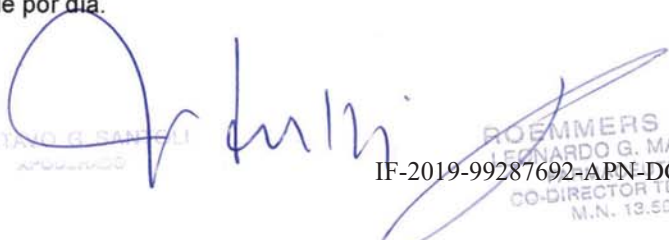
- Fármacos llamados "nitritos"
- Fármacos llamados "alfabloqueantes" (terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina)
- Otros medicamentos para tratar la presión arterial elevada (hipertensión).
- Fármacos para tratar el VIH (ritonavir).
- Fármacos para tratar los hongos (antimicóticos) (ketoconazol o itraconazol).
- Fármacos antibióticos (claritromicina, telitromicina, eritromicina).
- Otros fármacos para tratar la disfunción eréctil.
- No tome citrato de sildenafil con Invictus.

COMO TOMAR INVICTUS MASTICABLE

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Invictus Masticable puede tomarse con las comidas o lejos de ellas.

Dosis para la disfunción eréctil:

- Uso según necesidad (antes de la relación sexual): No tome más de un comprimido de Invictus Masticable por día.


Eduardo G. Maffione
ROEMMERS SAICF
EDUARDO G. MAFFIONE
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.500



ROEMMERS

- Tome un comprimido masticable antes de la relación sexual prevista. Ud. podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar Invictus Masticable y hasta 36 horas después de haberlo tomado.
- Para que se produzca una erección con Invictus Masticable es necesaria alguna forma de estimulación sexual.
- Su médico podrá cambiar la dosis de Invictus Masticable dependiendo de la manera en que Ud. responda a la medicación y su estado de salud.
- Invictus Masticable se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, Invictus Masticable puede producir efectos indeseables.

Los efectos indeseables descriptos más frecuentes con el uso de tadalafilo son:

- Dolor de cabeza, malestar estomacal, dolor de espalda, dolor muscular, enrojecimiento de la cara, congestión nasal.

Otros efectos indeseables menos frecuentes, son:

- Reacción alérgica.
- Mareos.
- Alteraciones de la visión, dolor en los ojos.
- Zumbidos en los oídos.
- Aumento de la frecuencia cardíaca y palpitaciones.
- Descenso o aumento de la presión arterial.
- Dificultad para respirar, sangrado de la nariz.
- Dolor abdominal, náuseas, vómitos, acidez o ardor esofágico.
- Erupción de la piel.
- Dolor en brazos y piernas.
- Sangre en la orina.
- Erecciones prolongadas.
- Dolor en el pecho, hinchazón de pies y manos (edemas), cansancio.

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 27 de 29



ROEMMERS

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACION ADICIONAL

Invictus Masticable

Cada comprimido masticable contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 20,0 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa hidratada; Manitol; Sodio lauril sulfato; Povidona; Croscarmelosa sódica; Esencia de menta; Aspartamo; Dióxido de silicio coloidal; Magnesio estearato.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRESENTACIONES

Invictus Masticable Comprimidos masticables: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos masticables.

MODO DE CONSERVACIÓN

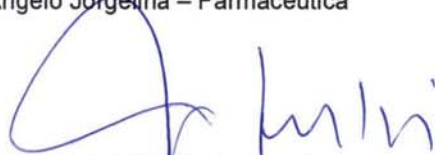
**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C**

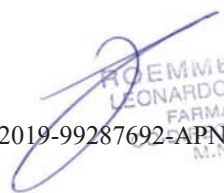
No utilice Invictus Masticable después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica


GUSTAVO G. SANTOLI
AFIDUADO


ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 10000

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.559

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42027641- -APN-DGA#ANMAT INFORMACIÓN PACIENTE prod. INVICTUS
MASTICABLE.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 15:33:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 15:33:07 -03:00



ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 comprimido masticable.

Invictus Masticable
Tadalafilo
Comprimidos masticables
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido masticable contiene: Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 40,00 mg; Manitol 122,50 mg; Sodio lauril sulfato 1,00 mg; Povidona 5,00 mg; Croscarmelosa sódica 5,00 mg; Esencia de menta 2,00 mg; Aspartamo 1,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Magnesio estearato 2,50 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 2 y 4 comprimidos masticables.

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
IF-2019-42482809-APUN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42027641- -APN-DGA#ANMAT ROTULO prod. INVICTUS MASTICABLE.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 15:32:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 15:32:56 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Invictus Masticable
Tadalafilo
Comprimidos masticables
Vía oral

FÓRMULA

Invictus Masticable

Cada comprimido masticable contiene: Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 40,00 mg; Manitol 122,50 mg; Sodio lauril sulfato 1,00 mg; Povidona 5,00 mg; Croscarmelosa sódica 5,00 mg; Esencia de menta 2,00 mg; Aspartamo 1,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Magnesio estearato 2,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Invictus Masticable es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil. Clasificación ATC: G04BE08

INDICACIONES

Invictus Masticable está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que el tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de Invictus Masticable no está indicado en mujeres.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El tadalafilo no actúa en ausencia de


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
C.O. 13.500
M.N. 13.500
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 3 de 29



ROEMMERS


estimulación sexual. El tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2 y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de tadalafilo también es más de 10.000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante porque ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experimentación clínica, administrado según necesidad, antes de la relación sexual, tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostatectomía radical.

Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta), sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo.

En la evaluación clínica en pacientes con disfunción eréctil de al menos un año de duración y diferentes grados de severidad (leve, moderada, grave), etiologías, edades (21 a 86 años) y razas, la mayoría de los pacientes notificaron que tadalafilo había mejorado sus erecciones y que las tentativas de coito habían sido más satisfactorias.

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de Invictus Masticable en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado tadalafilo y se considere médicamente

GUSTAVO G. SANTOLI
AFODSSA

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
COORDINADOR TÉCNICO
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



ROEMMERS

necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de Invictus Masticable antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde), hecho consistente con la baja afinidad del tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (<0,1 %). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermatozoides asociadas al tratamiento con tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

Farmacocinética: El tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % del tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las 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. El tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucurónido que es 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la

GUSTAVO S. SANTOLI
APROBADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
DIRECTOR GENERAL
M.N. 13.590

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



ROEMMERS

FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36 % de la dosis).

Uso en ancianos: Se ha informado que los sujetos ancianos (de 65 años o más) presentaron una menor depuración de tadalafilo, que resultó en una exposición 25% mayor (AUC) sin efectos sobre la Cmax, en relación con la observada en sujetos jóvenes. No se justifica un ajuste de la dosis basado únicamente en la edad. Sin embargo, se debe tener en cuenta la mayor sensibilidad de algunas personas mayores a ciertos medicamentos.

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

No se han observado variaciones farmacocinéticas significativas que justifiquen cambios en la dosis en pacientes diabéticos o con hiperplasia prostática benigna.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Disfunción eréctil

Uso según necesidad:

La dosis de Invictus Masticable es de un comprimido masticable, tomado al menos 30 minutos antes de la actividad sexual prevista. En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10mg no produzca el efecto adecuado, el médico podrá indicar Invictus Masticable (20mg). Invictus Masticable se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

Se demostró que el tadalafilo usado según necesidad mejora la función eréctil en comparación con el placebo hasta 36 horas después de la administración. Por consiguiente, esto deberá tenerse en cuenta al asesorar a los pacientes sobre el uso adecuado de Invictus Masticable.

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

Invictus Masticable para uso según necesidad

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10mg para el tratamiento bajo demanda.


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
M.N. 13.959
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



Insuficiencia hepática

La dosis recomendada de tadalafilo es de 10mg tomados antes de la relación sexual prevista. Los datos clínicos acerca de la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), son limitados. No existen datos disponibles sobre la administración de dosis de tadalafilo superiores a 10mg en pacientes con insuficiencia hepática.

Medicaciones concomitantes

Nitratos

El uso simultáneo de nitratos en cualquiera de sus formas está contraindicado

Alfa-bloqueantes

Disfunción eréctil: Cuando Invictus Masticable deba administrarse conjuntamente con un alfa-bloqueante, los pacientes deberán estar recibiendo el alfa-bloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento con Invictus Masticable y éste deberá instituirse a la dosis mínima recomendada.

Inhibidores de la CYP3A4

Invictus Masticable para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de tadalafilo es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas.

Forma de administración

Los comprimidos de Invictus Masticables pueden ser masticados o disueltos lentamente en la boca.

CONTRAINDICACIONES

La administración de Invictus Masticable 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).

Invictus Masticable 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.

GUSTAVO E. SANTOLI
AFILIADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO S. BOND
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



ROEMMERS

Tadalafil no debe utilizarse en varones con enfermedad cardíaca, para quienes la actividad sexual no está aconsejada.

El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual, en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.

Dado que el siguiente grupo de pacientes no han sido incluidos en los distintos estudios clínicos, tadalafil 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 mm/Hg), o hipertensión (> 170/100 mm/Hg) no controladas.
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Tadalafil está contraindicado en pacientes que tengan pérdida de la visión de un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, independientemente de si este episodio estuvo o no relacionado con la exposición previa a inhibidores de FDE5.

La administración conjunta de tadalafil (u otros inhibidores de la FDE5), con estimuladores de la guanilato-ciclasa, por ejemplo riociguat, está contraindicada, ya que puede provocar hipotensión sintomática.

Fenilcetonuria: Invictus Masticable contiene aspartamo en su formulación, por lo que este producto no es apto para fenilcetonúricos.

Lactosa: Invictus Masticable contiene lactosa en su formulación. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Evaluación previa al tratamiento del paciente con disfunción eréctil

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir un examen médico adecuado para identificar las causas potenciales subyacentes, así como las opciones de tratamiento.

Antes de recetar Invictus Masticable, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafil tiene propiedades vasodilatadoras, lo que puede resultar en disminuciones leves y transitorias de la presión arterial, y como tal, potencia el efecto hipotensor de los nitratos.


LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
M.N. 13.500

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT
M.N. 13.500



ROEMMERS

Cardiovascular

Se han notificado eventos cardiovasculares graves en pacientes tratados con tadalafilo, tales como: Infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. Si bien la mayoría de los pacientes en que se han informado estos eventos tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistente, no es posible determinar definitivamente si estos eventos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con tadalafilo, con la actividad sexual o con una combinación de estos u otros factores.

Dado que el siguiente grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular no ha sido estudiado en estudios clínicos con tadalafilo, no se recomienda su uso:

- Pacientes con enfermedad valvular aórtica y mitral clínicamente significativa.
- Pacientes con constricción pericárdica.
- Pacientes con miocardiopatía restrictiva o congestiva.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa.
- Pacientes con arritmias potencialmente mortales.
- Pacientes con enfermedad coronaria sintomática.
- Pacientes con hipertensión arterial no controlada.

Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden provocar disminuciones transitorias de la presión arterial. Se deberá tener precaución al utilizar tadalafilo en los siguientes pacientes con afecciones subyacentes, ya que podrían verse afectados negativamente por tales efectos vasodilatadores:

- Obstrucción severa al flujo de salida del ventrículo izquierdo.
- Pacientes deshidratados.
- Hipotensión autonómica.
- Hipotensión en reposo.

Pacientes que estén recibiendo medicación antihipertensiva, tadalafilo puede provocar una disminución de la tensión arterial, por lo que al iniciar el tratamiento con tadalafilo, se deberán tener las consideraciones clínicas apropiadas para un ajuste de la dosis de la terapia antihipertensiva.

Pacientes tratados con medicamentos bloqueantes de los receptores alfa 1, la administración concomitante con tadalafilo puede provocar hipotensión sintomática en algunos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

GUSTAVO G. FANTOLI
FODERADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
CO-DIRECCION
M.N. 13.500

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 10 de 29



Priapismo y deformación anatómica del pene

Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. Invictus Masticable debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

Visión

El médico debe advertir al paciente que interrumpa el uso de todos los inhibidores de la FDE5, incluyendo Invictus Masticable, y busque atención médica en caso de una pérdida súbita de la visión en uno o en ambos ojos. Dicho evento puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una causa de disminución de la visión que puede incluir la pérdida permanente de la visión, que ha sido informada en muy pocos casos después de la comercialización en asociación temporal con el uso de inhibidores de la FDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores. El médico también debe explicar a los pacientes que el riesgo de padecer este cuadro está incrementado en individuos que ya lo han padecido con anterioridad. En los estudios clínicos no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias conocidas, incluyendo retinitis pigmentosa, y por ello no se recomienda el uso en estos pacientes.

Audición

El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo Invictus Masticable, 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.

ROEMMERS S.A.U.C.
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 12 de 29



ROEMMERS

Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de Invictus Masticable en pacientes con insuficiencia renal severa, dada la cinética del tadalafilo, la poca experiencia en esta población la falta de capacidad para influir en la eliminación de la droga mediante diálisis.

Insuficiencia hepática

Dado que hay datos clínicos limitados del uso tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C), se recomienda realizar una evaluación cuidadosa de los beneficios/riesgos en cada caso en particular, antes de prescribir tadalafilo.

Uso con inductores o inhibidores de CYP3A4

El tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. Invictus Masticable no está recomendado en pacientes que tomen, en forma crónica, inductores potentes de CYP3A4, como la rifampicina.

Invictus Masticable no está recomendado, para uso concomitante, en pacientes tratados con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir.

Otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de tadalafilo con otros inhibidores de la FDE5, ni con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen Invictus Masticable con otros inhibidores de la FDE5.

Prostaciclina y sus análogos

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de tadalafilo y otros inhibidores de FDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen tadalafilo con estos medicamentos.

Bosentan

No se ha demostrado, en forma concluyente, la eficacia de tadalafilo en pacientes ya tratados con bosentan.

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).

Uso Pediátrico: El uso de Invictus Masticable no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso Geriátrico: No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del tadalafilo entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS S.R.L.
LEONARDO G. MAFRIONE
FARMACÉUTICO
M.N. 14.590
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



ROEMMERS

sujetos más jóvenes (≤ 65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de Invictus Masticable basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

Embarazo: Invictus Masticable no está indicado para uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con tadalafilo en mujeres embarazadas.

Lactancia: Invictus Masticable no está indicado para uso en mujeres. Se ha informado que el tadalafilo y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes en concentraciones aproximadamente 2,4 veces mayores que las halladas en plasma. Se desconoce si el tadalafilo se excreta en la leche humana.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interacciones farmacodinámicas con tadalafilo

Nitratos: Está contraindicada la administración de Invictus Masticable a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Para un paciente que haya tomado tadalafilo, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de Invictus Masticable antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

Bloqueadores alfa adrenérgicos: Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de tadalafilo con doxazosina y tamsulosina.

Antihipertensivos: Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de tadalafilo sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II,


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 15 de 29



ROEMMERS

bendrofluazida, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la presión arterial luego de la coadministración de tadalafilo.

Alcohol: Tanto el alcohol como el tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, 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 Invictus Masticable 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.

Potencial para que otros fármacos afecten al tadalafilo

Antiácidos: La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y tadalafilo redujo la tasa de absorción aparente de tadalafilo sin alterar la exposición sistémica (AUC).

Antagonistas H₂ (por ejemplo, nizatidina): Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de tadalafilo.

Inhibidores de citocromo P450: El tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol): Se ha informado que el ketoconazol (400 mg/día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C_{max} en 22%. El ketoconazol (200 mg/día) incrementó la exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la C_{max} en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al tadalafilo.

Inhibidor de la proteasa VIH: Ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día, en estado estable), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición (AUC) al tadalafilo (20 mg dosis única) un 32% con una reducción de 30% de la C_{max}. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición al tadalafilo (20 mg. dosis única) en 124%, sin cambios en la C_{max}. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición al tadalafilo.

GUSTAVO G. SANTOLI
APOQUERADO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

ROEMMERS SAIG
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.530



ROEMMERS

Inductores de citocromo P450: Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina): Rifampicina (600 mg/día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la Cmax en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 puede anticipar una disminución de la eficacia del tadalafilo para uso una vez al día; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que tadalafilo afecte a otros fármacos

Aspirina: Tadalafilo no potenció el incremento en el tiempo de sangrado ocasionado por la aspirina.

Sustratos del citocromo P450: No es de esperar que el tadalafilo cause una inhibición o una inducción clínicamente importante de la depuración de fármacos metabolizados por las isoformas del citocromo P450 (CYP). Se ha informado que el tadalafilo no inhibe ni induce las isoformas del P450, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP2E1.

CYP1A2 (por ejemplo, teofilina): Tadalafilo no tuvo efecto importante sobre la farmacocinética de la teofilina. Cuando se administró tadalafilo a sujetos que tomaban teofilina, se observó un pequeño aumento (3 pulsaciones por minuto) de la frecuencia cardíaca asociado con la teofilina.

CYP2C9 (por ejemplo, warfarina): Tadalafilo no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) a la S-warfarina o R-warfarina, ni afectó los cambios en el tiempo de protrombina inducidos por warfarina.

CYP3A4 (por ejemplo, midazolam o lovastatina): Tadalafilo no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) al midazolam o la lovastatina.

Glicoproteína-P (por ejemplo, digoxina): La coadministración de tadalafilo (40 mg una vez al día) durante 10 días no tuvo efecto importante en la farmacocinética en estado estable de la digoxina (0,25 mg/día) en sujetos sanos.

GUSTAVO C. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS SAIUF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT

Página 18 de 29

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se mencionan las reacciones adversas más frecuentemente observadas con mayor frecuencia en pacientes que toman tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil: Cefalea, dispepsia, dolor de espalda, mialgia.

Las siguientes reacciones adversas se las divide según la frecuencia (muy frecuente ($\geq 1 / 10$), frecuente ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$), poco frecuente ($\geq 1 / 1,000$ a $< 1 / 100$), rara ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$), muy raro ($< 1 / 10,000$) y desconocido, y según órganos y sistemas:

Trastornos del sistema inmunitario:

- *Poco frecuente*: Reacciones de hipersensibilidad
- *Rara*: Angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Frecuente*: Cefalea.
- *Poco frecuente*: Mareos.
- *Raras*: Accidente cerebrovascular, síncope, ataque isquémico transitorio, migraña, convulsiones, amnesia transitoria.

Trastornos oculares:

- *Poco frecuentes*: Visión borrosa, dolor ocular.
- *Raras*: Alteraciones en el campo visual, edema de párpados, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, obstrucción vascular retiniana.

Trastornos del oído:

- *Poco frecuente*: Tinnitus.
- *Rara*: Pérdida repentina de la audición.

Trastornos cardíacos:

- *Poco frecuentes*: Taquicardia, palpitaciones.
- *Raras*: Infarto de miocardio, angina inestable de pecho, arritmia ventricular.

Trastornos vasculares:

- *Frecuente*: Enrojecimiento facial.
- *Poco frecuentes*: Hipotensión, hipertensión.

Trastornos de vías aéreas y respiratorios:

- *Frecuente*: Congestión nasal.
- *Poco frecuentes*: Disnea, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales:

- *Frecuente*: Dispepsia.
- *Poco frecuentes*: Dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico.



SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
CO-DIRECTOR
M.N. 12.500
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



ROEMMERS

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo:

- *Poco frecuente:* Erupción.
- *Raras:* Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, sudoración.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

- *Frecuentes:* Dolor de espalda, mialgias, dolor en las extremidades.

Trastornos renales y urinarios:

- *Poco frecuente:* Hematuria.

Trastorno del sistema reproductor:

- *Poco frecuente:* Erecciones prolongadas.
- *Raras:* Priapismo, hemorragia en el pene, hematospermia.

Trastornos generales:

- *Poco frecuentes:* Dolor en el pecho, edema periférico, fatiga.
- *Raras:* Edema facial, muerte súbita cardíaca.

Sobredosificación

Se han administrado dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los eventos adversos fueron similares a los observados con dosis menores. En casos de sobredosis, se deben adoptar las medidas regulares de apoyo, según se requiera. 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 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Invictus Masticable Comprimidos masticables: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos masticables.

Fecha de última revisión:

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL


GUSTAVO C. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
LABORATORIO TÉCNICO
M.N. 15574
IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



ROEMMERS

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-99287692-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42027641- -APN-DGA#ANMAT PROSPECTO prod. INVICTUS MASTICABLE.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 15:32:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 15:32:44 -03:00