



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N°

1679

BUENOS AIRES, **09 ABR 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015292-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de España, país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

1 6 7 9

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1679

especialidad medicinal de nombre comercial EXTENSIL y nombre/s genérico/s DAPOXETINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BERNABO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorizanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5° - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **1 6 7 9**

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-015292-09-9

DISPOSICIÓN N°:

1 6 7 9

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.7.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD
MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: EXTENSIL

1679

Nombre/s genérico/s: DAPOXETINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRADA 2346, Ciudad de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: EXTENSIL .

Clasificación ATC: G04BX14

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 30 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 30 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, CROSCARMELOSA SODICA 4 MG,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 500 MCG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 10



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

679

MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL 3.49 MG,
SIMETICONA EMULSIONADA 10 MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA /
TRIACETINA / DIOXIDO DE TITANIO / LACTOSA 1.49 MG, CELACTOSA C.S.P.
105 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-ACLAR (ANACTÍNICO)

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10

Contenido por unidad de venta: 1,2,3,4,5,6,8,10 COMP..

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: T AMBIENTE; hasta: 30 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: EXTENSIL .

Clasificación ATC: G04BX14 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN
VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 60 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 60 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CROSCARMELOSA SODICA 8 MG,



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 20 MCG,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL 6.98 MG, SIMETICONA
EMULSIONADA 20 MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA /
DIOXIDO DE TITANIO / LACTOSA 2.98 MG, CELACTOSA C.S.P. 210 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-ACLAR (ANACTÍNICO)

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10

Contenido por unidad de venta: 1,2,3,4,5,6,8,10 COMP..

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: T AMBIENTE; hasta: 30 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

R

1679


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

1673

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**

11679



Proyecto de rótulos y etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 1 comprimido recubierto

EXTENSIL 30 mg

DAPOXETINA

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Dapoxetina (como Clorhidrato de Dapoxetina) 30 mg

Excipientes: (Croscarmelosa sódica,

hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol,

hidroxipropilmetilcelulosa/lactosa/dióxido de titanio/triacetina,

estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, simeticona

emulsionada, óxido de hierro amarillo, celactosa) c.s.p.

105 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar preferentemente entre 15° y 30°C

"Mantener fuera del alcance de los niños"

**"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote:

Dirección Técnica: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias
Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

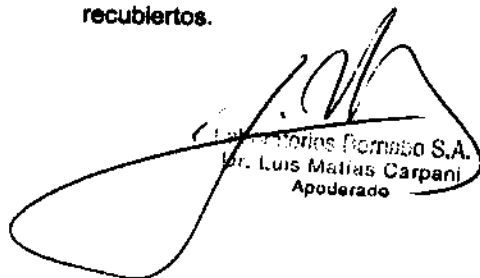
Terrada 2348

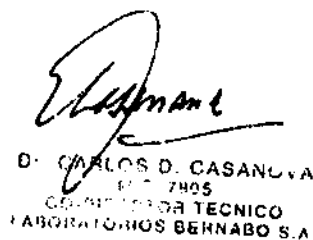
C 1416 ARZ – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto se repite en los envases con 2, 3, 4, 5, 6, 8 y 10 comprimidos recubiertos.


Laboratorios Bernabó S.A.
Mr. Luis Matias Carpani
Apoderado


D. CARLOS D. CASANOVA
M.C. 7205
COMISARIO TECNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

1679

Proyecto de rótulos y etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 1 comprimido recubierto



EXTENSIL 60 mg
DAPOXETINA

Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada

Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

- Dapoxetina (como Clorhidrato de Dapoxetina) 60 mg
- Excipientes:** (Croscarmelosa sódica,
hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol,
hidroxipropilmetilcelulosa/lactosa/dióxido de titanio/triacetina,
estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, almeticona
emulsionada, óxido de hierro amarillo, celactosa) c.s.p. 210 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar preferentemente entre 15° y 30°C

"Mantener fuera del alcance de los niños"

**"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no pueda repetirse sin nueva receta médica"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote:

Dirección Técnica: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias
Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

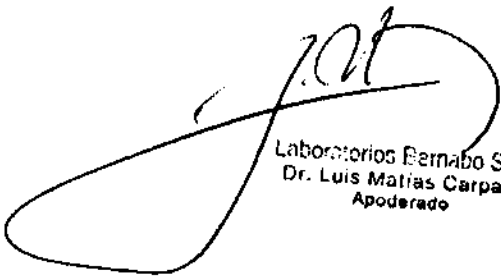
Terrada 2346


C 1416 ARZ – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto se repite en los envases con 2, 3, 4, 5, 6, 8 y 10 comprimidos
recubiertos.


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado


Dr. CARLOS D. CASANOVA
C.P. 7805
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Proyecto de prospecto interno

EXTENSIL
DAPOXETINA
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina



1679



Composición:

EXTENSIL 30 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Dapoxetina (como Clorhidrato de Dapoxetina)	30 mg
Croscarmelosa sódica	4 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	3,49 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/lactosa/ dióxido de titanio/triacetina	1,49 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Dióxido de silicio coloidal	500 mcg
Simeticona emulsionada	10 mcg
Oxido de hierro amarillo	10 mcg
Celactosa c.s.p.	105 mg

EXTENSIL 60 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

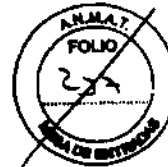
Dapoxetina (como Clorhidrato de Dapoxetina)	60 mg
Croscarmelosa sódica	8mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	6,98 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/lactosa/ dióxido de titanio/triacetina	2,98 mg
Estearato de magnesio	2 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Simeticona emulsionada	20 mcg
Oxido de hierro amarillo	20 mcg
Celactosa c.s.p.	210 mg

Acción Terapéutica: Medicamento Urológico.
Laboratorios Armano S.A.
Dr. Juan Carlos Galvani
Aprobado

Dr. CARLOS D. CASANOVA
M.P. 2806
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS ARMANO S.A.

Código ATC: G04BX14

A.N.M.A.I. - MESA DE ENTRADAS
Refrellado N° 522



Indicaciones:

Tratamiento de la eyaculación precoz en varones de 18 a 64 años de edad.

11 6 7 9

Acción Farmacológica:

Dapoxetina inhibe la recaptación neuronal de serotonina (IRS) con posterior potenciación de la neurotransmisión pre y post sináptica.

La eyaculación humana depende fundamentalmente del Sistema Nervioso Simpático. Se origina en el centro reflejo medular y pasando por el tronco encefálico a algunos núcleos del encéfalo (núcleos preóptico medial y paraventricular) luego se produce la respuesta motora postganglionar eyaculatoria. La dapoxetina modula el reflejo eyaculador, prolongando la latencia de la descarga de la neurona motora pudenda.

Farmacocinética:

Dapoxetina se absorbe rápidamente luego de la administración oral alcanzando su concentración plasmática máxima (C_{máx}) en 1-2 horas. Su biodisponibilidad es del 42% (entre 15% y 76%).

Los alimentos ricos en grasas retardan su absorción levemente, sin significado clínico.

El 99% se une a proteínas plasmáticas. Su metabolito activo es la Desmetildapoxetina. La vida media es de 19 horas.

Dapoxetina utiliza para su transformación metabólica los sistemas enzimáticos CYP2D8, CYP3A4 y la flavina monooxigenasa (FMO1). Se biotransforma ampliamente por N-oxidación, N-desmetilación, metilhidroxilación, glucuronización y sulfatación.

Dapoxetina se elimina principalmente por orina como metabolitos conjugados.

Poblaciones especiales:

Ancianos: No se observan diferencias farmacocinéticas en varones mayores de 65 años y varones adultos jóvenes.

Insuficiencia renal: no se observan diferencias farmacocinéticas entre el aclaramiento de dapoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve. No hay estudios en pacientes con insuficiencia renal grave.

Laboratorio Berrabo S.A.
Dr. Luis Berrabo
Asesoramiento

Dr. CARLOS A. BABANOVA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO BERRABO S.A.



Pacientes tratados con inhibidores moderados o potentes de la CYP3A4: Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores de la CYP3A4. La dosis está restringida a 30 mg en estos pacientes. (ver Interacciones Medicamentosas).

1679

Contraindicaciones:

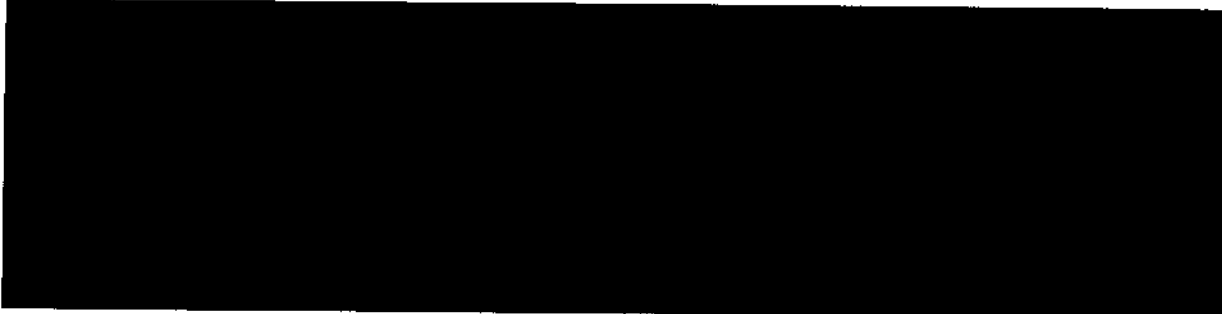
- Hipersensibilidad al principio activo o cualquier componente de la fórmula.
- Enfermedades cardíacas significativas como: Insuficiencia cardíaca (NYHA clase II - IV).
- Alteraciones de la conducción no tratadas con marcapasos permanente (Bloqueo A-V de segundo o tercer grado, síndrome de disfunción sinusal).
- Cardiopatía isquémica.
- Valvulopatía significativa.
- Tratamiento concomitante con IMAO, Tioridazina, otros inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos u otros medicamentos o plantas con efectos serotoninérgicos (Ej. triptofano, triptanos, tramadol, linezolína, litio, hierba de San Juan).
- Tratamiento concomitante con: inhibidores potentes al CYP3A4 como Ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir, atazanavir, etc.
- Insuficiencia hepática moderada y grave.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes mayores de 65 años.

Advertencias:

- EXTENSIL está indicado únicamente para hombres con Eyaculación Precoz.
 - Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe realizar una exhaustiva historia clínica relacionada a antecedentes de hipotensión ortostática previa y realizar una prueba ortostática de presión.
- En caso de existir alguna reacción ortostática no se podrá utilizar EXTENSIL.
- Se recomienda ingerir los comprimidos con abundante líquido y se deberá informar al paciente sobre la posibilidad de síntomas prodrómicos de síncope, como ser mareos, vértigo, náuseas, hiperhidrosis, palpitaciones, confusión, astenia, que ocurren dentro de las 3 horas de la ingesta. Debido a esta posibilidad se debe evitar conducir vehículos o maquinarias riesgosas durante este período.

Laboratorio BERNAGO S.A.
Dr. Carlos Bernago
Apodotecario

Dr. CARLOS BERNAGO
CO-DIRECTOR LEGAL
LABORATORIO BERNAGO S.A.





11 6 7 9

Ante la aparición de estos síntomas se debe enseñar al paciente a acostarse de tal forma que la cabeza esté más baja que el resto del cuerpo hasta que pasen los síntomas.

- Los pacientes deben ser advertidos sobre no utilizar EXTENSIL en combinación con drogas. Las drogas con actividad serotoninérgica tales como ketamina, metilenedióximetanfetamina (MDMA) y dietilamida del ácido lisérgico (LSD) pueden dar lugar a reacciones potencialmente graves si se combinan con EXTENSIL. Estas reacciones incluyen, pero no están limitadas a, arritmia, hipertermia y síndrome serotoninérgico. La administración de dapoxetina con drogas con propiedades sedativas tales como narcóticos y benzodiacepinas pueden aumentar adicionalmente la somnolencia y el mareo.

- La combinación con alcohol puede incrementar los efectos adversos neurológicos y neurocardiogénicos; por lo tanto se debe aconsejar al paciente que evite el consumo de alcohol cuando tome EXTENSIL.

- Los ISRS pueden reducir el umbral de convulsión. Se debe supervisar cuidadosamente a pacientes con epilepsia controlada.

- El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;

b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;

c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 24 años tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido

Laboratorios Bernabé S.A.
Dr. Luis Bernabé Carpentier
Apurimac

Dr. CARLOS D. CASANOVA
CO. TECNICO
LABORATORIOS BERNABÉ S.A.



1679

establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursoras de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Precauciones:

- Los pacientes con enfermedades cardiovasculares tienen aumentado el riesgo de sufrir síncope.
- Se debe tener precaución en pacientes que estén tomando inhibidores moderados de CYP3A4 y se restringirá la dosis a 30 mg.
- Los metabolizadores lentos de CYP2D6 pueden quedar expuestos a mayores concentraciones; se debe tener precaución si se aumenta a 60 mg porque puede aumentar la incidencia de efectos adversos dosis dependientes.
- No está recomendado EXTENSIL en pacientes con trastorno bipolar, maníacos, hipomaníacos y se suspenderá la medicación en pacientes que presenten síntomas similares a estos trastornos.
- Los varones con signos y síntomas subyacentes de depresión deben ser evaluados antes de su tratamiento con EXTENSIL. Está contraindicado el tratamiento concomitante con antidepresivos, incluyendo ISRS e IRSA. No se recomienda suspender tratamientos previos con antidepresivos para iniciar tratamiento con Dapoxetina para Eyaculación Precoz.
- Se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con ISRS. Se aconseja precaución a los pacientes que usen EXTENSIL cuando utilicen simultáneamente medicamentos que afecten la función plaquetaria (por ej. antipsicóticos atípicos, fenotiacina, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Laboratorios Bernado S.A.
Dr. Luis Bernado S.A.
América

Dr. CARLOS M. CASANOVA
CO. DESENVOLV. TECNICO
LABORATORIOS BERNADO S.A.





antiplaquetarios) o con anticoagulantes (por ej. warfarina); así como en pacientes con antecedentes hemorrágicos o de la coagulación.

- No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal grave y se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o leve.

Síndrome de abstinencia: En caso de suspensión brusca de ISRS en tratamientos crónicos se ha descrito síndrome de abstinencia con los siguientes síntomas: disforia, irritabilidad, agitación, mareo, trastornos sensitivos (parestesias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio e hipomanía. Se debe considerar en caso de tratamiento prolongado con EXTENSIL.

- Basada en la presencia de lactosa en su fórmula se contraindica su uso en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y galactosa o deficiencia de lactosa.

Interacciones Medicamentosas:

Possibilidad de Interacción con los inhibidores de la monoaminoxidasa

En pacientes tratados con un ISRS combinado con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) se han comunicado reacciones graves, incluso mortales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad vegetativa con posibles fluctuaciones rápidas de los parámetros vitales y cambios del estado mental como agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también se han notificado en pacientes que han dejado de recibir ISRS recientemente y que han empezado a recibir un IMAO. En algunos casos hubo manifestaciones que recordaban al síndrome maligno por neurolépticos. Los datos de los efectos del uso combinado de un ISRS con IMAO en animales indican que estos medicamentos pueden actuar de manera sinérgica para elevar la presión arterial y producir una conducta de excitación. Por consiguiente, EXTENSIL no debe utilizarse en combinación con un IMAO ni en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con EXTENSIL.

Possibilidad de interacción con la tioridazina

La administración de tioridazina sola prolonga el intervalo QTc, lo que se asocia a arritmias ventriculares graves. Parece que los medicamentos que inhiben la

Laboratorio Bernabó S.A.
Dr. Luis Bernabó
Apt. 1000

Dr. CARLOS D. CASANOVA
M.P. 809
CO-DIRECTOR
LABORATORIO BERNABO S.A.

679

isoenzima CYP2D6, como EXTENSIL, inhiben el metabolismo de la tioridazina, por lo consiguiente aumento de la concentración de tioridazina aumenta la prolongación del intervalo QTc. EXTENSIL no debe utilizarse en combinación con tioridazina en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrán administrar tioridazina en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con EXTENSIL.

1679

Medicamentos/plantas medicinales con efectos serotoninérgicos

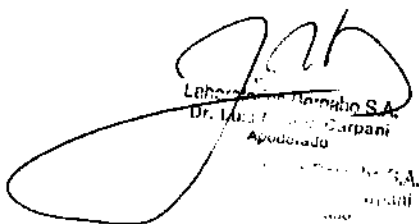
Como ocurre con otros ISRS, la administración conjunta con medicamentos / plantas medicinales serotoninérgicos (como IMAO, L-triptofano, triptanos, tramadol, linezolida, ISRS, IRSA, litio y preparados con hipérico (*Hypericum perforatum*)) puede producir efectos asociados a la serotonina. EXTENSIL no debe utilizarse a la vez que otros ISRS, IMAO u otros medicamentos/plantas medicinales serotoninérgicos o en 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos medicamentos/plantas medicinales. De manera similar, estos medicamentos/ plantas medicinales no deben ser administrados en los 7 días posteriores a la interrupción de EXTENSIL.


Efectos de la administración concomitante de medicamentos sobre la farmacocinética de dapoxetina.

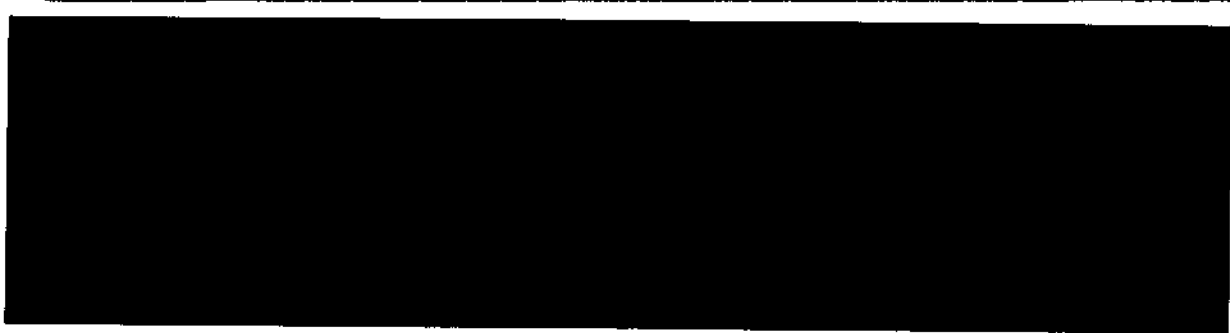
Los estudios in vitro realizados en microsomas hepáticos, renales e intestinales humanos indican que la dapoxetina es metabolizada principalmente, por la CYP2D6, la CYP3A4 y la flavina monooxigenasa 1 (FMO1). Por consiguiente, los inhibidores de estas enzimas pueden reducir el aclaramiento de la dapoxetina.

Medicamentos metabolizados por la CYP3A4

El aumento de la actividad de la CYP3A4 puede tener importancia clínica en algunos pacientes tratados concomitantemente con un medicamento metabolizado principalmente por la CYP3A y con un estrecho margen terapéutico.


Laboratorio Bernado S.A.
Dr. Luis Carlos Carpani
Apoderado


DR. CARLOS D. CABANOVA
C.O. DIRECTOR TECNICO
LABORATORIOS BERNADO S A





1 6 7 9

Inhibidores de la CYP3A4

Inhibidores potentes de la CYP3A4:

La administración de ketoconazol (200 mg dos veces al día durante 7 días) aumentó la C_{máx} y el ABC de dapoxetina (dosis única de 60 mg) en un 35 % y un 99 % respectivamente.

Por lo tanto, está contraindicada la utilización concomitante de EXTENSIL y de inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir y atazanavir.

Inhibidores moderados de la CYP3A4

El tratamiento concomitante con inhibidores moderados de la CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosaprenavir, aprepitant, verapamil, diltiazem) puede también ocasionar un aumento significativo en la exposición de dapoxetina y desmetildapoxetina, especialmente en metabolizadores pobres del CYP2D6. La dosis máxima de dapoxetina debe ser de 30 mg si dapoxetina se combina con cualquiera de estos fármacos.

Estas dos medidas aplican a todos los pacientes a menos que se haya verificado mediante genotipo o fenotipificación que el paciente es un metabolizador rápido. En pacientes en los que se ha verificado que son metabolizadores rápidos de la CYP2D6, se recomienda una dosis máxima de 30 mg si la dapoxetina se combina con un inhibidor potente del CYP3A4 y se deberá tener precaución si se toma dapoxetina en dosis de 60 mg concomitantemente con un inhibidor moderado de CYP3A4.

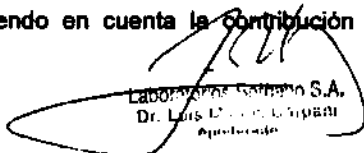
Inhibidores de CYP2D6:

El aumento de la C_{máx} y el ABC de la fracción activa puede estar notoriamente aumentada en una parte de la población que carece de la enzima CYP2D6 funcional, es decir metabolizadores lentos del CYP2D6, o en combinación con inhibidores potentes del CYP2D6.

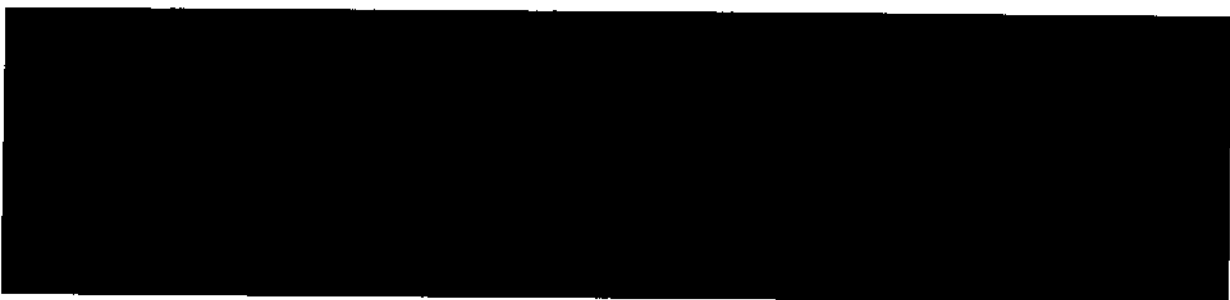
Inhibidores potentes de la CYP2D6

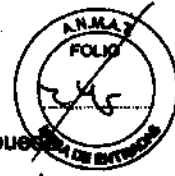
La C_{máx} y el ABC de la dapoxetina (dosis única de 60 mg) aumentaron en un 50 % y un 88 %, respectivamente, en presencia de fluoxetina (60 mg/día durante 7 días).

Teniendo en cuenta la contribución de tanto la dapoxetina sin unir a proteínas


Laboratorios Galvani S.A.
Dr. Luis M. García Campari
Aprobado

M. CARLOS D. CASANOVA
M.P. 2705
CO-DIRECTOR GENERAL
LABORATORIOS GALVANI S.A.





1679

plasmáticas como la desmetildapoxetina, la $C_{m\acute{a}x}$ de la fracción activa puede aumentar en aproximadamente un 50 % y el ABC de la fracción activa puede duplicarse si se toma junto con inhibidores potentes del CYP2D6. Estos aumentos de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la fracción activa son similares a los esperados para los metabolizadores lentos de CYP2D6 y puede dar lugar a un aumento de la incidencia y la gravedad de los efectos adversos dosis dependientes.

Inhibidores de la PDE5

EXTENSIL debe ser prescripto con precaución en pacientes que utilizan inhibidores de la PDE5 (sildenafil, tadalafil) debido a una posible reducción de la tolerancia ortostática (Hipotensión Ortostática).

Tamsulosina

La administración concomitante de dosis únicas y múltiples de 30 ó 60 mg de dapoxetina a pacientes recibiendo dosis diarias de tamsulosina no afectó la farmacocinética de tamsulosina. Sin embargo, EXTENSIL debe ser administrado con precaución en pacientes que utilizan antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos debido a la posibilidad de reducir la tolerancia ortostática.

Medicamentos metabolizados por la CYP2C19

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no inhibió el metabolismo de una sola dosis de 40 mg de omeprazol. Es poco probable que la dapoxetina afecte a la farmacocinética de otros sustratos de la CYP2C19.

Medicamentos metabolizados por la CYP2C9

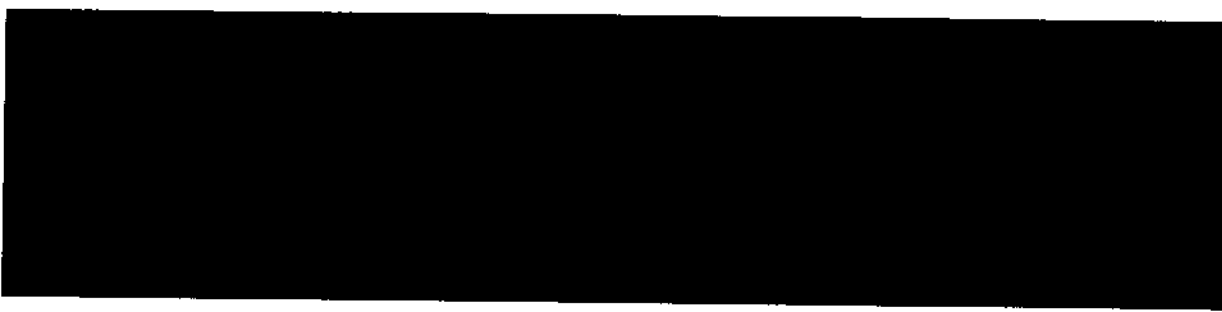
La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no afectó a la farmacocinética o la farmacodinamia de una dosis única de 5 mg de gliburida. Es poco probable que la dapoxetina afecte a la farmacocinética de otros sustratos de la CYP2C9.

Warfarina

No hay datos de evaluación del efecto del uso crónico de la warfarina con dapoxetina; por lo tanto, se aconseja precaución si se utiliza dapoxetina en pacientes en tratamiento crónico con warfarina.

Laboratorios Bernabé S.A.
Dr. Luis Alberto Burpani
Aplicación

DR. CARLOS D. CASANOVA
LABORATORIOS BERNABÉ S.A.





Etanol

La administración concomitante de una dosis única de etanol de 0,5 mg/kg (aproximadamente 2 bebidas) no afectó a la farmacocinética de la dapoxetina (dosis única de 60 mg); sin embargo, la dapoxetina en combinación con etanol aumentó la somnolencia y disminuyó significativamente el estado de alerta del individuo. La utilización concomitante de alcohol y dapoxetina aumenta la probabilidad y la gravedad de las reacciones adversas como mareo, somnolencia, lentitud de reflejos o alteración del juicio. La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar estos efectos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando EXTENSIL (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Embarazo y Efectos teratogénicos:

EXTENSIL no está indicado en mujeres.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo o el desarrollo embrionario/fetal.

Lactancia:

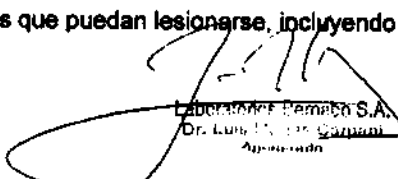
Se ignora si la dapoxetina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

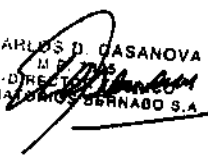
Pediatría:

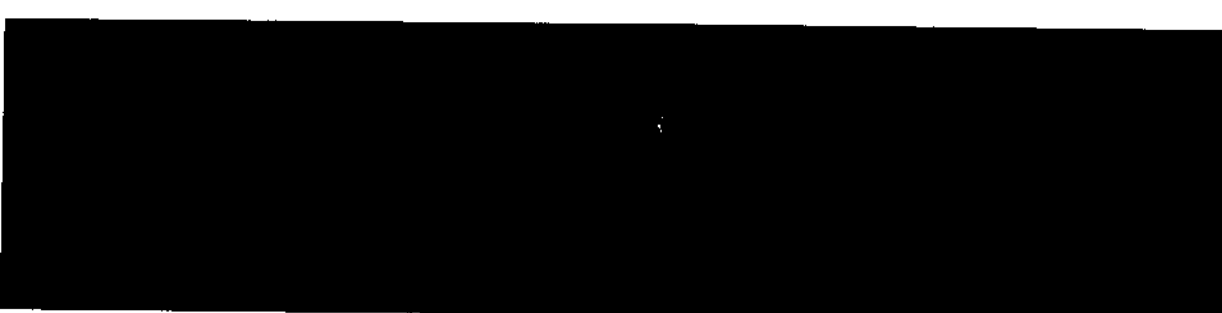
EXTENSIL no debe administrarse a menores de 18 años.

Efectos sobre la capacidad de conducir:

La influencia de EXTENSIL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han comunicado mareos, alteración de la atención, síncope, visión borrosa y somnolencia en pacientes tratados con dapoxetina en ensayos clínicos. Por eso, se aconsejará a los pacientes que eviten situaciones en las que puedan lesionarse, incluyendo conducir o utilizar maquinaria peligrosa.


Laboratorios Bernabé S.A.
Dr. Luis María Campani
Aprobado


Dr. CARLOS D. CASANOVA
M.P.
CO-DIRECTOR
LABORATORIOS BERNABÉ S.A.





1679

La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando EXTENSIL.

Ancianos:

Su uso no está indicado en mayores de 65 años.

Reacciones adversas:

En los ensayos clínicos se han notificado casos de síncope definido como pérdida del conocimiento, considerándose relacionado con el medicamento. La mayor parte de los casos sucedieron en las 3 horas siguientes a la administración, después de la primera dosis o asociados a procedimientos relacionados con el estudio realizado en la consulta (como extracciones de sangre, o maniobras ortostáticas y mediciones de la presión arterial). Es frecuente que el síndrome vaya precedido por síntomas prodrómicos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se ha notificado hipotensión ortostática en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante los ensayos clínicos fueron cefaleas, mareos, náuseas, diarrea, insomnio y cansancio. Los acontecimientos adversos más frecuentes que motivaron la interrupción de la administración fueron las náuseas (2,2%) y los mareos (1,2%).

Neuropsiquiátricas:

Frecuentes: Mareo, cefalea, insomnio, ansiedad, agitación, inquietud, disminución de la libido, pesadillas, somnolencia, trastorno de atención, temblor, parestesias.

Ocasionales: Depresión, nerviosismo, bruxismo, euforia, indiferencia, apatía, insomnio parcial (de inicio o de mantenimiento), anorgasmia, confusión, desorientación, disgeusia, hipersomnolia, letargo, sedación, síncope vasovagal, acatisia.

Raros: Mareo de esfuerzo, ataque repentino del sueño.

Oculares

Frecuentes: Visión borrosa; Ocasionales: midriasis, trastornos de la visión.

Auditivas

Frecuentes: Tinnitus; Ocasionales: vértigo.

Laboratorio Parvato S.A.
Dr. Víctor ...
Apurímac

Dr. CARLOS D. CASANOVA
M.P. T. 008
CO-DIRECTOR
LABORATORIO PARVATO S.A.





1679

Cardiovasculares

Frecuentes: rubefacción; Ocasionales: bloqueo sinusal, bradicardia sinusal, taquicardia, hipotensión, hipertensión sistólica, hipotensión ortostática.

Respiratorias

Frecuentes: congestión sinusal, bostezos.

Gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, diarrea, sequedad bucal, vómitos, constipación, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, distensión abdominal; Ocasionales: molestia epigástrica o abdominal; Raras: urgencia en la defecación.

Piel y faneras

Frecuentes: hiperhidrosis; Ocasionales: prurito, sudoración fría.

Urogenitales

Frecuentes: disfunción eréctil; Ocasionales: insuficiencia eyaculatoria, parestesia genital masculina.

Generales

Fatiga, irritabilidad, astenia, sensación de calor, sensación de borrachera.

Sobredosificación:

No se han descrito casos de sobredosis.

En general los síntomas de sobredosis por ISRS consisten en reacciones mediadas por serotonina como somnolencia, náuseas y vómitos, taquicardia, temblor, agitación y mareos.

En caso de sobredosis se adoptarán medidas de apoyo general habituales que sean necesarias. Como el clorhidrato de dapoxetina tiene elevada unión a proteínas plasmáticas es improbable que la diálisis, la diuresis forzada, la hemoperfusión y la exanguineotransfusión sean eficaces. No se conocen antídotos.

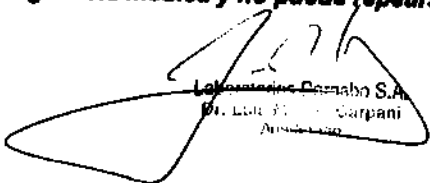
"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777"

"Mantener fuera del alcance de los niños"

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"


Laboratorios Bernabé S.A.
Dr. Luis J. Carpani
Analista


DR. CARLOS D. CASANOVA
COORDINADOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÉ S.A.

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Folijado N° 549



Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Presentación: envases con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, y 10 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias

Bioquímico-Farmacéuticas.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.


Terrada 2346

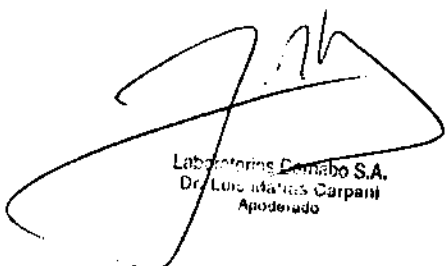
C 1416 ARZ - CABA

TEL.: 4501-3278/79

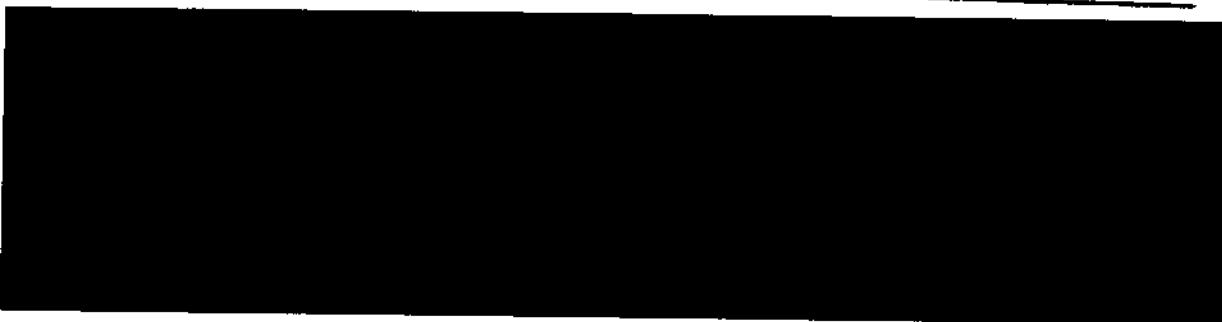
www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión: .../.../...


Dr. CARLOS D. CASANOVA
M.F. 7865
CO-DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Lucía María Carpani
Apoderado

679





Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-015292-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1679, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIOS BERNABO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: EXTENSIL

Nombre/s genérico/s: DAPOXETINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRADA 2346, Ciudad de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: EXTENSIL .

Clasificación ATC: G04BX14

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN
VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

CA



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Concentración/es: 30 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 30 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, CROSCARMELOSA SODICA 4 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 500 MCG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 10 MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL 3.49 MG, SIMETICONA EMULSIONADA 10 MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA / DIOXIDO DE TITANIO / LACTOSA 1.49 MG, CELACTOSA C.S.P. 105 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-ACLAR (ANACTÍNICO)

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10

Contenido por unidad de venta: 1,2,3,4,5,6,8,10 COMP..

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: T AMBIENTE; hasta: 30 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: EXTENSIL .

Clasificación ATC: G04BX14 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN

MA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 60 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 60 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CROSCARMELOSA SODICA 8 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 20 MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL 6.98 MG, SIMETICONA EMULSIONADA 20 MCG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA / DIOXIDO DE TITANIO / LACTOSA 2.98 MG, CELACTOSA C.S.P. 210 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-ACLAR (ANACTÍNICO)

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10

Contenido por unidad de venta: 1,2,3,4,5,6,8,10 COMP..

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: T AMBIENTE; hasta: 30 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS BERNABO S.A. el Certificado N° **55494**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **09 ABR 2010**, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

MH

1679

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.