



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-52114159-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-52114159-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada ALMAXIMO 36 / TADALAFILO, Certificado n° 58.534.

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

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

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

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

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 SAVANT PHARM S.A. para la especialidad medicinal que se denominará ALMAXIMO 36 la nueva concentración de TADALAFILO 5 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, cuya composición para los excipientes será: LACTOSA MONOHIDRATO 52,350 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 120 17,450 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 0,400 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 4,000 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 0,800 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,350 mg, POLISORBATO 80 (TWEEN 80) 0,046 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0,233 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0,700 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,070 mg; a expenderse en BLISTER PVC/ALUMINIO; en envases conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos; efectuándose su elaboración en: SAVANT PHARM S.A. (Ruta nacional N° 19, Km 204, El Tío, Provincia de Córdoba) Elaboración Completa; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un periodo de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y A UNA TEMPERATURA ENTRE 15°C y 30 °C.

ARTICULO 2°. – Acéptanse los proyectos de prospectos según GEDO N° IF-2021-119118211-APN-DERM#ANMAT; rótulos según GEDO N° IF-2021-119116613-APN-DERM#ANMAT; rótulos según GEDO N° IF-2021-119116393-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente según GEDO N° IF-2021-119119224-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 58.534, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

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

ARTICULO 5°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-52114159-APN-DGA#ANMAT

ALMAXIMO 36
TADALAFILO 5,00 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene (mg/comp):

Tadalafilo	5,00 mg
Lactosa Monohidrato	52,35 mg
Celulosa Microcristalina PH 102	17,45 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,40 mg
Croscarmelosa Sódica	4,00 mg
Estearato de Magnesio	0,80 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,35 mg
Tween 80	0,05 mg
Polietilenglicol 6000	0,23 mg
Dióxido de Titanio	0,70 mg
Óxido de Hierro amarillo	0,07 mg

Clasificación terapéutica:

ALMAXIMO 36 pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Grupo farmacoterapéutico: Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil.

Código ATC: G04BE08.

Indicaciones:

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que tadalafilo sea efectivo en el tratamiento de la disfunción eréctil, es necesaria la estimulación sexual. Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos. El uso de ALMAXIMO 36 no está indicado en mujeres.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN P. C. PORGETTO
FARMACEUTICO - M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Propiedades Farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efecto en el tratamiento de la disfunción eréctil en ausencia de estimulación sexual. El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de cGMP en el cuerpo cavernoso, también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su vascularización. La relajación vascular que se produce, aumenta la perfusión sanguínea, el cual podría ser el mecanismo por el que se reducen los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Estos efectos vasculares pueden estar complementados por la inhibición de la actividad del nervio aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y de la vejiga.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios in vitro han mostrado que tadalafilo es un inhibidor selectivo de la PDE5. La PDE5 es una enzima que se encuentra en el músculo liso de los cuerpos cavernosos del pene, en el músculo liso vascular y de las vísceras, en el músculo esquelético, plaquetas, riñón, pulmón y cerebelo. El efecto de tadalafilo sobre la PDE5 es más selectivo que sobre otras fosfodiesterasas. La selectividad de tadalafilo para la PDE5 es más de 10.000 veces mayor que para la PDE1, la PDE2, y la PDE4, enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de tadalafilo es más de 10.000 veces mayor para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y vasos sanguíneos. Esta selectividad para la PDE5 sobre la PDE3 es importante porque la PDE3 es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. También tadalafilo es más de 10.000 veces más selectivo para la PDE5 que para la PDE7, PDE8, PDE9 y PDE10.

Eficacia clínica y seguridad

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo diferencias significativas en comparación con placebo en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina (disminución media máxima de 1,6/0,8 mm Hg, respectivamente), como en bipedestación (disminución media máxima de 0,2/4,6 mm Hg, respectivamente), ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca.

En un estudio para evaluar los efectos de tadalafilo sobre la visión, no se detectó deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIANNA BOGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
FARMACIA TECNICA

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



afinidad de tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. A lo largo de los ensayos clínicos, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1 %).

Disfunción eréctil

Se realizaron tres ensayos clínicos donde Tadalafilo demostró una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo tanto en la función eréctil y la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación, como en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un periodo de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación.

En un ensayo de 12 semanas de duración que incluyó 186 pacientes (142 tratados con tadalafilo y 44 con placebo) con disfunción eréctil causada por lesión en la médula espinal, tadalafilo mejoró significativamente la función eréctil, alcanzando un porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias de un 48 % en los pacientes tratados con tadalafilo 10 mg ó 20 mg (dosis flexible, a demanda) en comparación con un 17 % en los pacientes del grupo placebo.

Hiperplasia benigna de próstata

Las mejorías en el dominio función eréctil del índice internacional de función eréctil y en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos en un estudio fueron 6,5 y -6,1 con Tadalafilo 5 mg comparado con 1,8 y -3,8 con placebo, respectivamente. El porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 71,9 % con Tadalafilo 5 mg comparado con un 48,3 % con placebo.

La sostenibilidad del efecto fue evaluada en un estudio abierto de extensión de uno de los ensayos, el cual mostró que la mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos observada a las 12 semanas se mantuvo hasta 1 año más con el tratamiento con Tadalafilo 5 mg.

Población pediátrica

Se ha realizado un único estudio en pacientes pediátricos con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) en los que no se observó evidencia de eficacia. El estudio de tadalafilo de 3 grupos de tratamiento, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y paralelo, se realizó en 331 niños de edades comprendidas entre 7 y 14 años con DMD que recibieron de forma simultánea tratamiento con corticosteroides. El estudio incluyó un período de 48 semanas doble ciego en el que los pacientes fueron asignados al azar a tadalafilo 0,3 mg/kg, tadalafilo 0,6 mg/kg, o placebo diario. Tadalafilo no demostró eficacia en el retraso de la disminución de la deambulación medida por la variable principal de distancia recorrida a pie en 6 minutos (DR6M): el cambio medio por mínimos cuadrados (MC) para la DR6M a las 48 semanas fue de -51,0 metros (m) en el grupo placebo, comparado con -64,7 m en el grupo de tadalafilo 0,3 mg/kg ($p = 0,307$) y -59,1 m en el grupo de tadalafilo 0,6 mg/kg ($p = 0,538$). Además, no hubo evidencia de eficacia de ninguno de los análisis secundarios realizados en este estudio. Los resultados globales de seguridad de este estudio fueron, de forma general, consistentes con el conocido perfil de seguridad

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



de tadalafilo y con los efectos adversos (EA) esperados en una población pediátrica de DMD que recibía corticosteroides.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral. Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que ALMAXIMO 36 puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

Distribución

El volumen medio de distribución es de aproximadamente 63 l, lo que indica que el tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada.

Biotransformación

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

Eliminación

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

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de tadalafilo en individuos sanos es lineal respecto al tiempo y a la dosis. En el rango de dosis de 2,5 hasta 20 mg, la exposición (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis administrada. El estado estacionario se alcanza a los 5 días, con una dosis única diaria. La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DALC'ROGETTO
FARMACEUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de tadalafilo (5 mg a 20 mg), la exposición a tadalafilo (AUC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina de 31 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, la C_{max} fue hasta un 41 % superior que la observada en voluntarios sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

Insuficiencia hepática

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh grado A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de ALMAXIMO 36 en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se dispone de datos acerca de la administración diaria de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe ALMAXIMO 36 en régimen de administración diaria, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. Tadalafilo no está recomendado para ninguna indicación en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con diabetes

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

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL BOGGETO
FARMACEUTICO N.º 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg.

No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día (resultando en una exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con una dosis única de 20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros. Ver también sección *Propiedades farmacodinámicas*.

Posología y Forma de administración

Posología

No divida los comprimidos, debe administrar la dosis completa.

Disfunción eréctil en hombres adultos

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista.

Se podrá incrementar la dosis a 20 mg o disminuir a 5 mg, según la eficacia y tolerabilidad individual. La frecuencia recomendada para la dosis máxima es de una vez al día para la mayoría de los pacientes.

Se demostró que el uso de Tadalafilo según sea necesario, mejora la función eréctil en comparación con el placebo hasta 36 horas después de la dosificación. Por lo tanto, al aconsejar a los pacientes sobre el uso óptimo de Tadalafilo, esto debe tenerse en cuenta.

Tadalafilo una vez al día para la Disfunción eréctil

La dosis recomendada inicial es de 2,5 mg una vez al día, tomándolo aproximadamente a la misma hora todos los días, sin importar el momento de la actividad sexual.

La dosis de Tadalafilo puede incrementarse a 5 mg una vez al día, basado en su eficacia y tolerabilidad individual.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAPOGGIETTO
FARMACÉUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Tadalafilo una vez al día para Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos

La dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora todos los días.

Tadalafilo una vez al día para Hiperplasia Benigna prostática y para Disfunción eréctil

La dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora todos los días, sin importar el momento de la actividad sexual.

Uso con alimentos

Tadalafilo puede tomarse sin tener en cuenta los alimentos.

Uso en poblaciones específicas

Hombres de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia renal

Uso cuando sea necesario de Tadalafilo

- Clearance de Creatinina 30-50 mL/min: Dosis de inicio de 5 mg, se recomienda no más de una vez al día, y la máxima dosis es de 10 mg, no más de una vez cada 48 horas.
- - Clearende de Creatinina menor de 30 mL/min o en hemodiálisis: la dosis máxima es de 5 mg, no más que una toma en 72 hs.

Uso de Tadalafilouna vez al día

- ***Disfunción eréctil***
- *Clearance de creatinina menor de 30 mL/min o en hemodiálisis: No se recomienda tomar Tadalafilo una vez al día. (Ver advertencias y precauciones y el Uso en Poblaciones específicas)*

Hiperplasia Prostática Benigna y Disfunción eréctil/ Hiperplasia Prostática Benigna

- Clearance de creatinina 30-50 mL/min: se recomienda la dosis de inicio de 2,5 mg. Se puede incrementar a 5 mg considerando la respuesta individual.
- Clearance de creatinina menor de 30 mL/min o en hemodiálisis: No se recomienda Tadalafilo una vez al día.

Pacientes con insuficiencia hepática

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DA ROZZETTO
FARMACEUTICO, M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Uso necesario de Tadalafilo

- Leve o moderada: La dosis no debe exceder los 10 mg una vez al día. El uso de Tadalafilo una vez al día no ha sido evaluado ampliamente en pacientes con insuficiencia hepática, y por lo tanto se recomienda precaución.
- Severa o Grave: No se recomienda el Uso de Tadalafilo para ninguna indicación

Uso de Tadalafilo una vez al día

- Leve a moderada: Tadalafilo una vez al día, no ha sido ampliamente estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Por lo tanto, se recomienda precaución si se prescribe Tadalafilo una vez al día en estos pacientes.
- Severa o Grave: No se recomienda el uso de Tadalafilo. (Ver advertencias y precauciones y Uso en Poblaciones específicas).

Pacientes diabéticos

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para ALMAXIMO 36 en la población pediátrica en relación al tratamiento de la disfunción eréctil.

Medicamentos Concomitantes

Nitratos

El uso de nitratos en cualquiera de sus formas concomitante está contraindicado.

Alfa-bloqueantes

- Disfunción eréctil: Cuando Tadalafilo se coadministra con un alfa-bloqueante en pacientes que reciben tratamiento para la Disfunción Eréctil, los pacientes deben mantenerse estables con el tratamiento con alfa-bloqueantes antes de iniciar el tratamiento, y Tadalafilo debe iniciarse con la dosis más baja recomendada.
- Hiperplasia prostática benigna: Tadalafilo no es recomendado en combinación con alfa-bloqueantes para el tratamiento de Hiperplasia prostática benigna.

Inhibidores CYP3A4

- Tadalafilo para uso cuando sea necesario: Para los pacientes que toman inhibidores potentes concomitantes de CYP3A4, como Ketoconazol o ritonavir, la dosis máxima recomendada de Tadalafilo es de 10 mg, que no debe exceder una vez cada 72 horas.
- Tadalafilo una vez por día: Para los pacientes que toman inhibidores potentes concomitantes de CYP3A4, como Ketoconazol o ritonavir, la dosis máxima recomendada es de 2,5 mg.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Agoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN BAL POBGETTO
FARMACÉUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Forma de administración

ALMAXIMO 36 está disponible en comprimidos recubiertos de 5 y 20 mg para administración por vía oral.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula Cualitativa.

Reacciones de hipersensibilidad fueron reportadas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Tadalafilo incrementa el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, ALMAXIMO 36 está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico regularmente y/o intermitentemente (ver sección Interacciones Medicamentosas).

No utilice de forma concomitante estimuladores de Guanilato Ciclasa (GC). No use ALMAXIMO36 en pacientes que están usando estimuladores GC, tales como riociguat. Inhibidores PDE5, incluyendo ALMAXIMO36, pueden potenciar el efecto hipotensivo de un estimulador GC.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Antes de iniciar el tratamiento con ALMAXIMO 36

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

Antes de comenzar prescribir el tratamiento es necesario notar lo siguiente:

Cardiovascular

Los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un grado de riesgo cardíaco asociado con actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil, incluida ALMAXIMO 36, no deben utilizarse en hombres para los que no es aconsejable realizar actividad sexual como resultado de su estado cardiovascular subyacente. Se debe recomendar a pacientes que experimentan síntomas al inicio de la actividad sexual, que se abstengan de continuar con la actividad sexual y buscar atención médica inmediata.

Los médicos deben discutir con los pacientes la acción apropiada en caso de que experimenten angina de pecho que requiera Nitroglicerina después de la ingesta de ALMAXIMO 36. En el paciente, que ha tomado ALMAXIMO 36, donde la administración de nitrato se considera médicamente necesaria para una situación con riesgo de vida, deben transcurrir al menos 48 horas después de la última dosis de ALMAXIMO 36 antes de considerar la administración de nitrato. En tales circunstancias, los nitratos solo deben administrarse bajo supervisión médica

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN GAL POGGZTTO
FARMACÉUTICO M. 7.6121
D.R. IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



cercana con monitorización hemodinámica adecuada. Por lo tanto, los pacientes que experimentan angina de pecho después de tomar ALMAXIMO 36 deben buscar atención médica inmediata.

Los pacientes con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica y estenosis subaórtica hipertrófica idiopática) pueden ser sensible a la acción de los vasodilatadores, incluidos los inhibidores de la PDE5.

N ALMAXIMO 36 no se recomienda para los siguientes grupos de pacientes:

- infarto de miocardio en los últimos 90 días
- angina inestable o angina que ocurre durante las relaciones sexuales
- Nueva York Heart Association Clase 2 o mayor insuficiencia cardíaca en los últimos 6 meses
- arritmias no controladas, hipotensión (<90/50 mm Hg) o hipertensión no controlada
- Accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Al igual que con otros inhibidores de la PDE5, el tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas leves que pueden dar lugar a disminuciones transitorias de presión sanguínea. Si bien este efecto no se produce en la mayoría de los pacientes, antes de recetar ALMAXIMO 36, los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente podrían verse afectados adversamente por tales efectos vasodilatadores. Pacientes con control autonómico severamente deteriorado de la presión arterial pueden ser particularmente sensibles a las acciones de los vasodilatadores, incluidos los inhibidores de la PDE5.

Posibilidad de interacciones con otros medicamentos al tomar ALMAXIMO 36 para uso una vez al día

Los médicos deben ser conscientes de que ALMAXIMO 36 para uso una vez al día proporciona niveles de tadalafilo en plasma continuo y debe considerar esto al evaluar el potencial de las interacciones con los medicamentos (por ejemplo, nitratos, bloqueadores alfa, antihipertensivos y potentes, inhibidores de CYP3A4) y con un consumo sustancial de alcohol.

Erección prolongada

Ha habido informes poco frecuentes de erecciones prolongadas de más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas de más de 6 horas de duración) para esta clase de compuestos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede provocar daños irreversibles en el tejido eréctil.

Los pacientes que tienen una erección que dura más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Piton
Aptoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DA SOGGETTO
FARMACEUTICO N.º 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



ALMAXIMO 36 debe usarse con precaución en pacientes que tienen afecciones que podrían predisponerlos a priapismo (como la hoz), anemia celular, mieloma múltiple o leucemia, o en pacientes con deformación anatómica del pene (como angulación, cavernosa) fibrosis o enfermedad de Peyronie).

Pérdida de visión repentina

Los médicos deben aconsejar al paciente suspender el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluyendo ALMAXIMO 36, y buscar atención médica en el caso de repentina pérdida de visión en uno o ambos ojos. Dicho evento puede ser un signo de Neuropatía óptica isquémica no-arterítica, una causa de disminución de visión, incluyendo posible pérdida permanente de visión, la cual ha sido reportada raramente durante la comercialización en asociación temporal con el uso de todos los inhibidores PDE5. Los médicos deben discutir con los pacientes el aumento del riesgo de Neuropatía Óptica isquémica no-arterítica en individuos que ya han sufrido Neuropatía Óptica isquémica no-arterítica en un ojo. Los médicos también deben discutir con pacientes el riesgo aumentado de Neuropatía Óptica isquémica no arterítica entre la población general de pacientes con disco óptico pequeño, aunque la evidencia es insuficiente para soportar estudios en posibles usuarios de inhibidores de PDE5, incluyendo ALMAXIMO36, para esta condición poco frecuente.

Los pacientes con trastornos degenerativos hereditarios en la retina conocidos, incluida la retinitis pigmentosa, no se incluyeron en los ensayos clínicos y no se recomienda su uso en estos pacientes.

Disminución o pérdida súbita de audición

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafilo. Aunque, en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión y antecedentes previos de pérdida de audición) se debe informar a los pacientes que dejen de tomar tadalafilo y busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición.

Priapismo y deformación anatómica del pene

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

ALMAXIMO 36 se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DE LA POZZETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba ALMAXIMO 36 a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC) (ver sección *Interacciones Medicamentosas*).

ALMAXIMO 36 y otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de ALMAXIMO 36 con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar ALMAXIMO 36 en dichas combinaciones.

Lactosa

ALMAXIMO 36 contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de ALMAXIMO 36 no está indicado en mujeres.

Embarazo

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ALMAXIMO 36 durante el embarazo.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. ALMAXIMO 36 no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres (ver secciones *Propiedades farmacodinámicas y Datos preclínicos sobre seguridad*).

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CHRISTIAN DALE POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dados los efectos adversos Neurológicos, Cardiológicos, Oftalmológicos y Auditivos debe ser importante no realizar tareas peligrosas, como conducir o utilizar maquinas, hasta tanto se conozca la respuesta individual a la medicación.

Interacciones con otros medicamentosPotencial interacción farmacodinamica con ALMAXIMO 36

Nitratos

La administración de AL MAXIMO 36 a pacientes que utilizan cualquier forma de nitrato orgánico, está contraindicada. En estudios de farmacología clínica, se demostró que tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. En un paciente que ha tomado ALMAXIMO 36, donde la administración de nitrato se considera médicamente necesaria en una situación de riesgo de vida, deben transcurrir al menos 48 horas después de la última dosis de ALMAXIMO 36 antes de considerar la administración de nitrato. En tales circunstancias, los nitratos solo deben administrarse bajo una supervisión médica con un control hemodinámico adecuado

Alfa-Bloqueantes

Se recomienda precaución cuando los inhibidores de la PDE5 se administran conjuntamente con alfa bloqueantes. Los inhibidores de la PDE5, incluidos ALMAXIMO 36, y los agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos son vasodilatadores con efectos de disminución de la presión arterial. Cuando los vasodilatadores se usan en combinación con ALMAXIMO 36, se puede anticipar un efecto aditivo sobre la presión arterial. Estudios clínicos farmacológicos fueron conducidos con coadministración de tadalafilo con doxazosina, tamsulosina o alfuzosina

Antihipertensivos:

Los inhibidores de la PDE5, incluido el tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Estudios de farmacología clínica fueron conducidos para asegurar el efecto de tadalafilo en la potenciación del efecto de disminución de presión de las medicaciones antihipertensivas seleccionadas (amlodipina, bloqueantes del receptor de angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Ocurrieron pequeñas reducciones en la presión sanguínea luego de la coadministración de tadalafilo con estos agentes comparado con placebo.

Alcohol

Tanto el alcohol como el tadalafilo, un inhibidor de la PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman en combinación vasodilatadores leves, se pueden aumentar los efectos de disminución de la presión

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CHRISTIAN VAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

arterial de cada compuesto individual. El consumo sustancial de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con ALMAXIMO 36 puede aumentar el potencial de los signos y síntomas ortostáticos, incluido el aumento de la frecuencia cardíaca, la disminución de la presión sanguínea en pie, el mareo y el dolor de cabeza. Tadalafilo no afecta las concentraciones plasmáticas de alcohol y el alcohol no afecta las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

Otras drogas que potencialmente afectan ALMAXIMO 36

Antiácidos

La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) y tadalafilo reduce la tasa aparente de absorción de tadalafilo sin alterar la exposición (AUC) al tadalafilo.

Antagonistas H2 (por ejemplo, nizatidina): un aumento en el pH gástrico resultante de la administración de nizatidina no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética.

Inhibidores del citocromo P450:

ALMAXIMO 36 es un sustrato de y predominantemente metabolizado por el CYP3A4. Los estudios han demostrado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden aumentar la exposición al tadalafilo.

CYP3A4 (p. Ej., Ketoconazol): ketoconazol (400 mg al día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, produce un aumento de tadalafilo 20 mg en dosis única (AUC) en un 312% y Cmax en un 22%, en relación con los valores de tadalafilo 20 mg solo. El ketoconazol (200 mg diarios) aumentó la exposición a una dosis única (AUC) de tadalafilo 10 mg en un 107% y la Cmax en un 15%, en relación con los valores de 10 mg de tadalafilo solo.

Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores del CYP3A4, como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, probablemente aumenten la exposición al tadalafilo.

Inhibidor de la proteasa del Ritonavir antiretroviral para el tratamiento de HIV (500 mg o 600 mg dos veces al día en estado estable), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición a una dosis única (AUC) de 20 mg de tadalafilo en un 32% con una reducción del 30% en la Cmax, relativa a valores para tadalafilo 20 mg solo. Ritonavir (200 mg dos veces al día), aumentó la exposición a una dosis única (AUC) de tadalafilo 20 mg en un 124% sin cambio en la Cmax, en relación con los valores de 20 mg de tadalafilo solo.

Aunque no se han estudiado interacciones específicas, es probable que otros inhibidores de la proteasa del VIH aumenten la exposición al tadalafilo.

Transportadores

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POZZETTO
FARMACEUTICO N.º B. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



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

Inductores del citocromo P450

CYP3A4 (por ejemplo, Rifampina): La Rifampina (600 mg diarios), un inductor de CYP3A4, reduce una exposición de única dosis de tadalafilo 10 mg (AUC) en un 88% y Cmax en un 46%, en comparación con los valores de tadalafilo 10 mg solo. Aunque otras interacciones específicas no han sido estudiadas con otros inductores del CYP3A4, tales como carbamazepina, fenitoina, y fenobarbital, estos podrían disminuir la exposición de tadalafilo. No se encuentra justificado un ajuste de dosis. La reducción de la exposición de tadalafilo con coadministración de rifampina u otro inductor del CYP3A4 puede esperarse que disminuya la eficacia de ALMAXIMO36 para uso una vez al día, aunque la magnitud de la disminución es desconocida.

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

En un ensayo clínico en el que se comparó la administración concomitante de tadalafilo 5 mg y finasterida 5 mg frente a placebo y finasterida 5 mg para el alivio de los síntomas de la HBP (hiperplasia benigna de próstata), no se identificaron reacciones adversas nuevas. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de tadalafilo y los 5-ARIs.

Sustratos del CYP1A2 (p. ej. teofilina)

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

Etinilestradiol y terbutalina

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

Alcohol

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAU POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



La concentración de alcohol (nivel medio máximo de alcohol en sangre de 0,08 %) no se vio afectada por la administración concomitante de tadalafilo (dosis de 10 o 20 mg). Además, no se produjeron variaciones en las concentraciones de tadalafilo tres horas después de la coadministración con alcohol. El alcohol se administró de manera que se maximizase la velocidad de absorción del alcohol (ayuno durante la noche y sin tomar alimentos hasta dos horas después de la ingesta de alcohol). Tadalafilo (20 mg) no aumentó el descenso medio de la presión sanguínea producido por el alcohol (0,7 g/kg o aproximadamente 180 ml de alcohol 40 % (vodka) en un varón de 80 kg) pero en algunos sujetos, se observaron mareos posturales e hipotensión ortostática. Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol más bajas (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

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

Sustratos del CYP2C9 (p. ej. R-warfarina)

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

Aspirina

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico. Medicamentos antidiabéticos No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

Riesgo de sangrado

Aunque ALMAXIMO 36 no ha demostrado generar un aumento en los tiempos de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con desórdenes de sangrado o ulcera péptica activa debe ser realizado en base a la evaluación riesgo beneficio y con precaución.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando ALMAXIMO 36 para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de ALMAXIMO 36. Las reacciones adversas

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Piñón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN D. ROZZETTO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con ALMAXIMO 36 de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 8.022 pacientes tratados con Tadalafilo 5 mg y 4.422 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata. Frecuencia establecida: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puedo estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema Inmunológico			
		Reacciones de hipersensibilidad	Angioedema ²
Trastornos del sistema nervioso			
	Cefalea	Mareo	Accidente cerebrovascular ⁽¹⁾ (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), Sincope, Accidentes isquémicos transitorios ⁽¹⁾ , Migraña ⁽²⁾ , Convulsiones ⁽²⁾ , Amnesia transitoria
Trastornos Oculares			
		Visión borrosa, Sensación descrita como dolor de ojos	Defectos del campo de visión, Edema Palpebral, Hiperemia conjuntival, Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica ² , Obstrucción vascular retiniana ²
Trastornos del oído y del laberinto			
		Acúfenos	Sordera súbita
Trastornos cardiacos¹			
		Taquicardia, Palpitaciones	Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable ² , Arritmia ventricular ²
Trastornos vasculares			
	Rubor	Hipotensión ³ , Hipertensión	

SAVANT PHARM S.A.
 Elizabeth Pittón
 Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
 CRISTIAN DAL BOGGIO
 FARMACÉUTICO N.º 6121
 DIRECTOR GENERAL

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
	Congestión nasal	Disnea, Epistaxis	
Trastornos gastrointestinales			
	Dispepsia	Dolor abdominal, Vómitos, Náuseas, Reflujo gastroesofágico	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
		Rash	Urticaria, Síndrome de StevensJohnson ² , Dermatitis exfoliativa ² , Hiperhidrosis (sudoración)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
	Dolor de espalda, Mialgia, Dolor en las extremidades		
Trastornos renales y urinarios			
		Hematuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			
		Erecciones prolongadas	Priapismo, Hemorragia peneana, Hematospermia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
		Dolor torácico ¹ , Edema periférico, Fatiga	Edema facial ² , Muerte cardiaca súbita ^{1, 2}

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

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

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

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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

Otras poblaciones especiales

Los datos en pacientes mayores de 65 años que recibieron tadalafilo en ensayos clínicos, bien para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, son limitados. En ensayos clínicos con tadalafilo tomado a demanda para el tratamiento de la disfunción eréctil, se notificó

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Aprobada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGETTO
FARMACEUTICO Nº 5121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



diarrea con más frecuencia en pacientes mayores de 65 años. En ensayos clínicos con tadalafilo 5 mg tomados una vez al día para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, los pacientes mayores de 75 años notificaron con mayor frecuencia mareo y diarrea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

SOBREDOSIS

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

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

Este medicamento contiene lactosa.

Este medicamento es libre de gluten.

**HPB: Hiperplasia Prostática Benigna*

DE: Disfunción eréctil

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C. Mantener los comprimidos recubiertos en el envase original, al abrigo de la luz y en un lugar seco.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL RIGGETTO
FARMACEUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



PRESENTACIONES

Caja de cartón (estuches) conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en: Laboratorio Savant Pharm S.A.

Complejo Industrial Ruta Nacional N° 19, Km 204, Córdoba (CP: X2432XAB)

Laboratorio SAVANT PHARM S.A.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Farm. Cristian Dal Poggetto.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitón
ApoDERADA

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. ALMAXIMO 36 EX-2018-52114159- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.07 19:43:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.07 19:43:05 -03:00

000033



Proyecto de Rótulo Primario

**ALMAXIMO 36
TADALAFILO 5,00 MG**

Lote: xxxxxx

Fecha de vencimiento: xxxxx

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL FOGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2018-52445856-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo 1° prod. ALMAXIMO 36 EX-2018-52114159- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.07 19:39:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.07 19:39:43 -03:00

ALMAXIMO 36

TADALAFILO 5 MG

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final del texto incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ALMAXIMO 36?
2. ¿Qué es ALMAXIMO 36?
3. ¿Cómo tomar ALMAXIMO 36?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ALMAXIMO 36
6. Contenido del envase e información adicional

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN D'AROGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ALMAXIMO 36? ALMAXIMO 36 puede hacer que su presión sanguínea caiga repentinamente a un nivel inseguro si se toma con otros medicamentos. Podría marearse, o desmayarse o sufrir un ataque cardíaco o un derrame cerebral. No tome ALMAXIMO 36 con cualquier medicamento que diga "Nitratos". Los Nitratos se usan comúnmente para tratar angina. La angina es un síntoma de enfermedad cardíaca y puede causar dolor en el pecho, la mandíbula o el brazo.

- Los medicamentos llamados Nitratos incluyen la nitroglicerina que se encuentra en comprimidos, aerosoles, pomadas, pastas o parches. Los nitratos también se pueden encontrar en otros medicamentos.
- Pregúntele a su farmacéutico de atención médica si no está seguro si alguno de sus medicamentos son nitratos.
Dígale a su médico que toma ALMAXIMO 36, si necesita atención médica de emergencia para un problema cardíaco, será importante saber cuándo fue su última toma. Después de tomar un solo comprimido, algunos componentes quedan en su cuerpo por más de 2 días. El ingrediente activo puede permanecer más tiempo si tiene problemas renales o hepáticos o si está tomando otros medicamentos.

Detenga la actividad sexual y busque atención médica de inmediato si tiene síntomas como dolor en el pecho o mareos o náuseas durante el sexo. La actividad sexual puede poner una tensión adicional a su corazón, especialmente si su corazón está débil. Ver posibles efectos adversos.

2. ¿Qué es ALMAXIMO 36?

ALMAXIMO 36 se prescribe por vía oral para el tratamiento de:

- Hombre con Disfunción Eréctil (DE)
- Hombre con síntomas de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)
- Hombre con Disfunción eréctil y con Hiperplasia Prostática Benigna.

Disfunción Eréctil

La DE es una condición en la que el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y expandirse cuando un hombre está excitado sexualmente, o cuando no puede mantener una erección. Un hombre que tiene problemas para conseguir o mantener una erección.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DA POBETTO
FARMACÉUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Proyecto de Información para Paciente

Debe consultar a su médico para que le ayude si la afección le molesta. ALMAXIMO 36 ayuda a aumentar el flujo de sangre a el pene y puede ayudar a los hombres con DE a tener y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Una vez que un hombre completo la actividad sexual, el flujo de sangre a su pene disminuye y su erección desaparece.

Se necesita alguna forma de estimulación sexual para que ocurra una erección con ALMAXIMO 36.

ALMAXIMO 36 no:

- Cura DE
- Aumenta el deseo sexual del hombre
- Protege a un hombre o su pareja de enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Hable con su médico sobre las formas de protegerse contra las enfermedades de transmisión sexual.
- Servir como una forma masculina de anticoncepción.
- ALMAXIMO 36 es solo para hombres mayores de 18 años, incluidos los hombres con diabetes o que han sido sometidos a prostatectomía

ALMAXIMO 36 para el tratamiento de síntomas de HPB

La HPB es una afección que ocurre en los hombres, donde la glándula prostática se agranda y puede causar síntomas o problemas urinarios.

ALMAXIMO 36 para el tratamiento de la disfunción eréctil y los síntomas de la HPB

La disfunción eréctil y los síntomas de la HPB pueden ocurrir en la misma persona y al mismo tiempo. Los hombres que tienen DE y síntomas de HPB pueden tomar ALMAXIMO 36 para el tratamiento de ambas afecciones

ALMAXIMO 36 no es para mujeres o niños. ALMAXIMO 36 debe usarse solo bajo el cuidado de un médico.

¿Quién no debería tomar ALMAXIMO 36?

No tome ALMAXIMO 36 si:

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CHRISTIAN DAL POZZETTO
FARMACEUTICO S.P. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de Información para Paciente

- es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección Composición). Síntomas de reacción alergia: Rash, urticaria, hinchazón de labios, lengua, garganta, dificultad para respirar o tragar.

Llame a su médico o busque ayuda de inmediato si tiene alguno de los síntomas de una reacción alérgica que se mencionó anteriormente.

- está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos ("nitratos") que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho ("dolor de pecho"). Se ha visto que ALMAXIMO 36 aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.

- padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.

- ha sufrido un accidente cerebrovascular recientemente, en los últimos 6 meses.

- tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.

- alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo".

- está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como ALMAXIMO 36, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte a su médico.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar ALMAXIMO 36?

ALMAXIMO 36 no es apta para todos. Solo su médico y usted pueden decidir si ALMAXIMO 36 es adecuado para usted. Antes de tomar ALMAXIMO 36, informe a su médico sobre todos sus problemas médicos, incluso si:

· Tiene problemas cardíacos como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco. Pregúntele a su médico si es seguro para usted tener actividad sexual. No debe tomar ALMAXIMO 36 si su médico le ha dicho que no tenga actividad sexual debido a sus problemas de salud.

· Tiene presión arterial baja o presión arterial alta que no está controlada

· Ha tenido un derrame cerebral

· Tiene problemas de hígado

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Aptoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DEL PUCCETTO
FARMACEUTICA S.A. 6121
DIRECCION

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de Información para Paciente

- Tiene problemas renales o requiere diálisis.
- Tiene retinitis pigmentosa, una enfermedad ocular genética rara (se ejecuta en familias)
- Alguna vez ha tenido una pérdida severa de la visión, incluyendo una condición llamada NAION
- Tiene úlceras estomacales
- Tiene un problema de sangrado
- Tiene forma de pene deformado o enfermedad de Peyronie.
- Han tenido una erección que duró más de 4 horas
- tiene problemas de las células sanguíneas como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia

No se conoce si ALMAXIMO 36 es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

- cirugía en la zona de la pelvis.

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

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar ALMAXIMO 36 y contacte inmediatamente con su médico.

Se ha observado disminución o pérdida súbita de audición en algunos pacientes que toman tadalafilo. Aunque, no se sabe si el acontecimiento está directamente relacionado con tadalafilo, si experimenta disminución o pérdida súbita de audición, deje de tomar ALMAXIMO 36 y contacte de forma inmediata con su médico.

ALMAXIMO 36 no está destinado para su uso en mujeres.

Niños y adolescentes

ALMAXIMO 36 no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

Uso de ALMAXIMO 36 con otros medicamentos

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Piñón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL ROSSETTO
FARMACEUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Proyecto de Información para Paciente

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome ALMAXIMO 36 si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por ALMAXIMO 36 o pueden afectar el buen funcionamiento de ALMAXIMO 36. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando:

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

Toma de ALMAXIMO 36 con bebidas y alcohol

La información acerca del efecto del alcohol se encuentra en la sección *Cómo tomar ALMAXIMO 36*. El jugo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de ALMAXIMO 36 y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información.

Fertilidad

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

Conducción y uso de máquinas

Dados los efectos adversos Neurológicos, Cardiológicos, Oftalmológicos y Auditivos se recomienda no realizar tareas peligrosas, como conducir o utilizar maquinas, hasta tanto se conozca como reacciona cuando toma los comprimidos.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POZZETTO
FARMACEUTICO M.P. 0121
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

ALMAXIMO 36 contiene lactosa

Si padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo tomar ALMAXIMO 36?

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

Los comprimidos de ALMAXIMO 36 son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

- Algunos hombres solo pueden tomar una dosis baja de ALMAXIMO 36 o pueden tener que tomarla con menos frecuencia, debido a condiciones médicas o medicamentos que toman.
- No cambie su dosis o la forma en que toma ALMAXIMO 36 sin hablar con su médico. Su médico puede reducir o aumentar su dosis, dependiendo de cómo reacciona su cuerpo a ALMAXIMO 36 y su estado de salud.
- ALMAXIMO 36 puede tomarse con o sin comidas.
- Si toma demasiado ALMAXIMO 36, llame a su médico o sala de emergencias de inmediato.

El consumo de alcohol puede disminuir temporalmente su presión sanguínea. Si usted ha tomado o está planeando tomar ALMAXIMO 36, evite el consumo excesivo de alcohol (nivel de alcohol en sangre de 0,08 % o superior), ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

Para el tratamiento de la disfunción eréctil

Para DE, hay dos formas de tomar ALMAXIMO 36, ya sea para usarlo según sea necesario o para usarlo una vez al día.

ALMAXIMO 36 para uso cuando sea necesario:

- No tome ALMAXIMO 36 más de una vez al día.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL BOGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Proyecto de Información para Paciente

- Tome una tableta de ALMAXIMO 36 antes de esperar tener actividad sexual. Puedes tener relaciones sexuales actividad a los 30 minutos después de tomar ALMAXIMO 36 y hasta 36 horas después de tomarla. Usted y su médico debe considerar esto al decidir cuándo debe tomar ALMAXIMO 36 antes de la actividad sexual. Alguna forma de estimulación sexual es necesaria para que ocurra una erección con ALMAXIMO 36
- Su médico puede cambiar su dosis de ALMAXIMO 36 dependiendo de cómo responda al medicamento, y a su estado de salud.

ALMAXIMO 36 una vez al día:

ALMAXIMO 36 para uso una vez al día es una dosis más baja que toma todos los días.

- No tome ALMAXIMO 36 más de una vez al día.
- Tome una tableta ALMAXIMO 36 todos los días aproximadamente a la misma hora del día. Puede intentar la actividad sexual en cualquier momento entre dosis.
- Si olvida una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde, pero no tome más de una dosis por día.
- Se necesita alguna forma de estimulación sexual para que ocurra una erección con ALMAXIMO 36.
- Su médico puede cambiar su dosis de ALMAXIMO 36 dependiendo de cómo responda al medicamento, y a su estado de salud.

Para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata

Para los síntomas de la HPB, ALMAXIMO 36 se toma una vez al día.

- No tome ALMAXIMO 36 más de una vez al día.
- Tome una tableta ALMAXIMO 36 todos los días aproximadamente a la misma hora del día.
- Si olvida una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde, pero no tome más de una dosis por día.

Si toma más ALMAXIMO 36 del que debe

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

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

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Piton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POZZETTO
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



Proyecto de Información para Paciente
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

¿Cómo debo tomar ALMAXIMO 36 tanto para la DE como para los síntomas de la HPB?

Tanto para la DE como para los síntomas de la HPB, ALMAXIMO 36 se toma una vez al día.

- No tome ALMAXIMO 36 más de una vez al día.
- Tome un comprimido de ALMAXIMO 36 todos los días aproximadamente a la misma hora del día. Puede intentar la actividad sexual en cualquier momento entre dosis.
- Si olvida una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde, pero no tome más de una dosis por día.
- Se necesita alguna forma de estimulación sexual para que ocurra una erección con ALMAXIMO 36.

¿Qué debo evitar mientras tomo ALMAXIMO 36?

- No use otros medicamentos para la disfunción eréctil ni tratamientos para la disfunción eréctil mientras esté tomando ALMAXIMO 36.
- No beba demasiado alcohol cuando tome ALMAXIMO 36 (por ejemplo, 5 copas de vino o 5 tragos de whisky). Tomar demasiado alcohol puede aumentar sus posibilidades de tener dolor de cabeza o mareos, aumentar su ritmo cardíaco o disminuir su presión arterial.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, ALMAXIMO 36 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

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

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho
- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
A. Posadas

SAVANT PHARM S.A.
DR. ESTEBAN D. GAZETTO
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de Información para Paciente

- priapismo, una erección prolongada y posiblemente dolorosa después de tomar ALMAXIMO 36 (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.

- pérdida de visión repentina (frecuencia rara).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

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

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

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

- mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, pies o tobillos y sensación de cansancio.

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

- desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman ALMAXIMO 36. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardíaco antes de tomar este medicamento.

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

Se han comunicado **algunos efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman ALMAXIMO 36 que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen:

- migraña, hinchazón de la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.

En hombres mayores de 75 años en tratamiento con ALMAXIMO 36 el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue mareo. En hombres mayores de 65 años en tratamiento con ALMAXIMO 36 el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue diarrea.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Asoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN PAUL BOGGETTO
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

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

5. Conservación de ALMAXIMO 36

Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C. Mantener los comprimidos recubiertos en el envase original, al abrigo de la luz y en un lugar seco.

MANTENGA ALMAXIMO 36 Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ALMAXIMO 36

Cada comprimido recubierto contiene (mg/comp):

Tadalafilo	5,00 mg
Lactosa Monohidrato	52,35 mg
Celulosa Microcristalina PH 102	17,45 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,40 mg
Croscarmelosa Sódica	4,00 mg
Estearato de Magnesio	0,80 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,35 mg
Tween 80	0,05 mg
Polietilenglicol 6000	0,23 mg
Dióxido de Titanio	0,70 mg
Óxido de Hierro amarillo	0,07 mg

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto contiene 52,35 mg de lactosa (como monohidrato).

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT
FARMACIA M. P. STZT
DIRECTOR TECNICO



Proyecto de Información para Paciente

Este medicamento contiene lactosa.

Este medicamento es libre de gluten.

Aspecto del producto y contenido del envase

ALMAXIMO 36 5 mg es un comprimido de forma circular biconvexos, de color marrón claro, libre de puntos y partículas extrañas, con ambas caras lisas.

ALMAXIMO 36 5 mg está disponible en caja de cartón (estuche) conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Laboratorio SAVANT PHARM S.A.

Elaborado en: Laboratorio Savant Pharm S.A.

Complejo Industrial Ruta Nacional N° 19, Km 204, Córdoba (CP: X2432XAB)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Farm. Cristian Dal Poggetto.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-96502072-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. ALMAXIMO 36 EX-2018-52114159- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.07 19:44:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.07 19:44:45 -03:00