



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-129759672-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-129759672-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FINADIET S.A.C.I.F.I. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIFORT 25, 50 y 100 / SILDENAFIL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SILDENAFIL 25 mg, 50 mg y 100 mg; aprobada por Certificado N° 47.122.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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 FINADIET S.A.C.I.F.I. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BIFORT 25, 50 y 100 / SILDENAFIL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SILDENAFIL 25 mg, 50 mg y 100 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-25984942-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-25984657-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-25984392-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-25983935-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-25983643-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-25983307-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-25982727-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-25983053-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.122, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-129759672-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.04.04 17:42:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.04 17:42:46 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (aluminio blíster)

BIFORT 25
SILDENAFIL 25 mg



Ind. Arg.

L:

V:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 ROT PRIM 25mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:12:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:12:23 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (aluminio blíster)

BIFORT 50
SILDENAFIL 50 mg



Ind. Arg.

L:

V:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 ROT PRIM 50mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:12:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:12:03 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (aluminio blíster)

BIFORT 100
SILDENAFIL 100 mg



Ind. Arg.

L:

V:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 ROT PRIM 100mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:11:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:11:42 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (Estuche)

BIFORT 25 SILDENAFIL 25 mg

Comprimidos recubiertos – administración oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: 1 comprimido

Industria Argentina



FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como citrato) 25 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, povidona, crospovidona. *Recubrimiento*: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol-300, talco), índigo carmín laca aluminica.

Descripción: el comprimido recubierto es redondo biconvexo, celeste, superficie lisa

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.122

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vence:

El mismo texto corresponde para los diferentes contenidos por unidad de venta, solo cambia cantidad contenida: **1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 ROT SEC 25mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:11:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:11:10 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (Estuche)

BIFORT 50 SILDENAFIL 50 mg

Comprimido recubierto – administración oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: 1 comprimido

Industria Argentina



FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como citrato) 50 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, povidona, crospovidona. Recubrimiento: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol-300, talco), índigo carmín laca alumínica.

Descripción: el comprimido recubierto es ovalado, celeste, superficie lisa

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47122

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vence:

El mismo texto corresponde para los diferentes contenidos por unidad de venta, solo cambia cantidad contenida: **1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 ROT SEC 50mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:10:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:10:49 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (Estuche)

BIFORT 100

SILDENAFIL 100 mg

Comprimido recubierto – administración oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: **1** comprimido

Industria Argentina



COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como citrato) 100 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, povidona, crospovidona. *Recubrimiento:* alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol-300, talco), índigo carmín laca alumínica.

Descripción: el comprimido recubierto es ovalado con ranura de partición en una cara, celeste, superficie lisa

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y ALCANCE DE LOS NIÑOS

Lote:

Vence:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47122

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

El mismo texto corresponde para los diferentes contenidos por unidad de venta, solo cambia cantidad contenida: **1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 ROT SEC 100mg

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:10:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:10:27 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

BIFORT 25 – 50 – 100

SILDENAFIL 25 – 50 – 100 mg

Comprimidos recubiertos – administración oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a tomar este 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. Ver sección 4.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del prospecto

1. Qué es y para qué se utiliza **BIFORT**
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **BIFORT**
3. Cómo tomar **BIFORT**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **BIFORT**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es y para qué se utiliza BIFORT

BIFORT contiene el principio activo sildenafil, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Actúa dilatando los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre cuando se está sexualmente estimulado. BIFORT sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado.

BIFORT está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos, a veces denominada impotencia. Esto sucede cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BIFORT

No tome BIFORT

- Si es alérgico al sildenafil o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está tomando unos medicamentos llamados nitratos, ya que la combinación puede dar lugar a una disminución peligrosa de su presión sanguínea. Consulte con su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o “dolor de pecho”). Si no está seguro, consulte con su médico.

- Si está utilizando cualquiera de los medicamentos denominados dadores de óxido nítrico tales como nitrito de amilo (“poppers”), ya que la combinación puede dar lugar a una disminución peligrosa de su presión sanguínea.
- Si 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 BIFORT, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro consulte a su médico.
- Si tiene un problema grave de corazón o hígado.
- Si ha padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tiene la tensión arterial baja.
- Si padece una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa).
- Si ha experimentado anteriormente una pérdida de la visión debido a una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA).

Advertencias y precauciones

➔ Consulte a su médico antes de empezar a tomar **BIFORT**

- Si padece anemia falciforme (una anormalidad de los glóbulos rojos), leucemia (cáncer de las células sanguíneas), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea)
- Si padece una deformidad del pene o enfermedad de Peyronie.
- Si padece problemas del corazón. Su médico debe comprobar cuidadosamente si su corazón puede soportar el esfuerzo adicional de mantener relaciones sexuales.
- Si padece actualmente úlcera de estómago o problemas hemorrágicos (tales como hemofilia).
- Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar BIFORT y contacte con su médico inmediatamente.

No se debe utilizar **BIFORT** simultáneamente con ningún otro tratamiento oral o local para la disfunción eréctil.

No debe tomar BIFORT con tratamientos para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) que contengan sildenafil o cualquier otro inhibidor de la PDE5.

No debe tomar BIFORT si no tiene disfunción eréctil.

El uso de BIFORT no está indicado en mujeres.

Consideraciones especiales en pacientes con problemas renales o hepáticos

Debe comunicar a su médico si tiene problemas renales o hepáticos. Su médico puede decidir reducirle la dosis.

Niños y adolescentes

El uso de BIFORT no está indicado en personas menores de 18 años.

BIFORT contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, como la lactosa, consulte con él antes de tomar BIFORT.

Uso de BIFORT con otros medicamentos

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

Los comprimidos de BIFORT pueden interferir con algunos medicamentos, especialmente los utilizados para tratar el dolor de pecho. En caso de una urgencia médica, debe informar a su médico que está tomando BIFORT

y cuándo la tomó. No debe tomar BIFORT con otros medicamentos a menos que su médico se lo aconseje.

No debe tomar BIFORT si está tomando medicamentos denominados nitratos, ya que la combinación de estos medicamentos puede dar lugar a un descenso peligroso de su presión sanguínea. Siempre informe a su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se utilizan para aliviar el dolor de la angina de pecho (o “dolor de pecho”).

No debe tomar BIFORT si está tomando medicamentos denominados dadores de óxido nítrico, tales como nitrito de amilo (“poppers”), ya que la combinación de estos medicamentos también puede dar lugar a un descenso peligroso de su presión sanguínea.

Informe a su médico si está tomando un medicamento conteniendo riociguat.

Si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la proteasa, como los utilizados en el tratamiento del VIH, su médico puede recomendarle que comience el tratamiento con la dosis más baja (25 mg) de BIFORT.

Algunos pacientes que están recibiendo un alfabloqueante, medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta o de la hipertrofia prostática, pueden experimentar mareos o sensación de vahído que pueden ser causados por una disminución de la tensión arterial al sentarse o levantarse rápidamente. Algunos pacientes han experimentado estos síntomas al tomar BIFORT con alfabloqueantes. Esto es más probable que suceda en las 4 horas siguientes a la toma de BIFORT. Con el fin de disminuir la probabilidad de que ocurran estos síntomas, deberá estar recibiendo su dosis diaria del alfabloqueante de forma regular antes de comenzar con BIFORT. Su médico puede indicarle que comience el tratamiento con la dosis inferior (comprimidos de 25 mg recubiertos con película) de BIFORT.

Informe a su médico si está tomando medicamentos que contienen sacubitrilo / valsartán, utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca.

Uso de BIFORT con alimentos, bebidas y alcohol

BIFORT se puede tomar con o sin comida. Sin embargo, puede que descubra que BIFORT tarda más en hacer efecto si lo toma con una comida pesada.

Beber de alcohol puede dificultar, temporalmente, la capacidad para obtener una erección. Por lo tanto, para conseguir el máximo beneficio del medicamento, se aconseja no ingerir grandes cantidades de alcohol antes de tomar BIFORT.

Fertilidad, Embarazo, lactancia

El uso de BIFORT no está indicado en mujeres.

Conducción y uso de máquinas

BIFORT puede producir mareos y afectar a la visión. Debe saber cómo reacciona usted a BIFORT antes de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

3. Cómo tomar BIFORT

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

La dosis recomendada de inicio es 50 mg.

No se debe tomar BIFORT más de una vez al día.

No tome BIFORT comprimido recubierto junto con otro comprimido que contengan sildenafil.

Debe tomar BIFORT aproximadamente una hora antes de que planee tener relaciones sexuales. Trague el comprimido entero con un vaso de agua.

Si nota que la acción de BIFORT es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

BIFORT sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado. El tiempo que necesita BIFORT para hacer efecto varía de una persona a otra, generalmente oscila entre media y una hora. El efecto de BIFORT puede retrasarse si lo toma con una comida copiosa.

En el caso de que BIFORT no le ayude a conseguir una erección o si la erección no se mantiene el tiempo suficiente para completar el acto sexual, consulte a su médico.

Si toma más BIFORT del que debe

Puede experimentar un incremento en los efectos adversos y su gravedad. Dosis superiores a 100 mg no aumentan la eficacia.

No debe tomar más comprimidos de los recomendados por el médico.

Contacte con su médico si ha tomado más comprimidos de los aconsejados.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos notificados asociados al uso de BIFORT son por lo general de intensidad leve a moderada y de corta duración.

Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar BIFORT y busque atención médica inmediatamente:

- Reacción alérgica - esto ocurre con **poca frecuencia** (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los síntomas incluyen silbido repentino al respirar, dificultad para respirar o mareo, hinchazón de los párpados, cara, labios o garganta.
- Dolores en el pecho - esto ocurre con **poca frecuencia**. Si aparecen durante o después de mantener relaciones sexuales:
 - Sitúese en una posición semisentada e intente relajarse.
 - **No use nitratos** para tratar el dolor en el pecho.
- Erecciones prolongadas y a veces dolorosas - esto ocurre **raramente** (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas). Si usted tiene una erección que dura más de 4 horas, debe contactar con su médico inmediatamente.
- Disminución repentina o pérdida de la visión - esto ocurre **raramente**.
- Reacciones graves de la piel - esto ocurre **raramente**. Los síntomas pueden incluir descamación grave e hinchazón de la piel, vesiculación bucal, de los genitales y alrededor de los ojos, además de fiebre.
- Convulsiones o ataques - esto ocurre **raramente**.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): náuseas, enrojecimiento facial, acaloramiento (entre los síntomas se incluye la sensación de calor repentina en la parte superior del cuerpo), indigestión, percepción anormal del color, visión borrosa, deterioro visual, congestión nasal y mareos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): vómitos, erupciones cutáneas, irritación ocular, derrame ocular/ojos rojos, dolor ocular, visión de luces parpadeantes, claridad visual, sensibilidad a la luz, ojos llorosos, palpitaciones, latido cardíaco rápido, presión arterial alta, presión arterial baja, dolor muscular, sensación de somnolencia, sensación al tacto reducido, vértigo, pitidos en los oídos, boca seca, bloqueo o congestión de los senos nasales, inflamación de la mucosa de la nariz (entre los síntomas se incluyen moqueo, estornudos y congestión nasal), dolor en la zona superior del abdomen, enfermedad por reflujo gastroesofágico (entre los síntomas se encuentra el ardor de estómago), sangre presente en orina, dolor en brazos o piernas, sangrado de la nariz, sensación de calor y sensación de cansancio.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): desvanecimiento, accidente cerebrovascular, ataque cardíaco, latido cardíaco irregular, disminución transitoria del flujo sanguíneo a algunas partes del cerebro, sensación de opresión en la garganta, adormecimiento de la boca, sangrado en la parte posterior del ojo, visión doble, disminución de la agudeza visual, sensación anormal en el ojo, hinchazón ocular o del párpado, pequeñas partículas o manchas en la vista, visión de halos alrededor de las luces, dilatación de la pupila del ojo, cambio de color de la parte blanca del ojo, sangrado del pene, presencia de sangre en el semen, nariz seca, hinchazón del interior de la nariz, sensación de irritabilidad y disminución o pérdida repentina de la audición.

Durante la experiencia postcomercialización se han comunicado raramente casos de angina inestable (enfermedad cardíaca) y muerte súbita. Cabe destacar que la mayoría de los hombres que experimentaron estos efectos adversos, aunque no todos ellos, tenía problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. No es posible determinar si estos efectos adversos estuvieron relacionados directamente con BIFORT.

Comunicación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, 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, informar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I.** al **teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página **www.finadiet.com.ar**.

También alternativamente puede comunicarlos directamente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a través de la página ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

5. Conservación de BIFORT

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si se observara que el envase estuviera dañado o mostrara signos de deterioro.

6. Contenido del envase e información adicional



Composición de BIFORT 25 – 50 - 100

El principio activo es sildenafil. Los comprimidos recubiertos contienen:

Sildenafil (como citrato) **25 mg** **50 mg** **100 mg**

Los demás componentes son: Fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, povidona, crospovidona. Recubrimiento: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol-300, talco, índigo carmín laca aluminica.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos se presentan en blíster dentro de un estuche con un prospecto e información para pacientes.

Envase con 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47122

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v04/Nov22, autorizado por Disposición Anmat N°

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:10:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:10:07 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

BIFORT 25 – 50 – 100

SILDENAFIL 25 – 50 – 100 mg

Comprimidos recubiertos – administración oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULAS

Cada comprimido recubierto contiene:

	25	50	100
Sildenafil (como citrato)	25 mg	50 mg	100 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa, povidona, crospovidona. Recubrimiento: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol-300, talco), índigo carmín laca aluminica.

Bifort 25 el comprimido recubierto es redondo biconvexo, celeste, superficie lisa

Bifort 50 el comprimido recubierto es ovalado, celeste, superficie lisa

Bifort 100 el comprimido recubierto es ovalado con ranura de partición en una cara, celeste, superficie lisa

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Urológicos, fármacos utilizados en la disfunción eréctil. Código ATC: G04BE03

INDICACIONES

BIFORT está indicado en hombres adultos con disfunción eréctil, que es la incapacidad para obtener o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria.

Para que BIFORT sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Sildenafil es una terapia de administración oral para el tratamiento de la disfunción eréctil. En condiciones normales, es decir, con estimulación sexual, restaura la función eréctil deteriorada mediante el aumento del flujo sanguíneo al pene.

El mecanismo fisiológico responsable de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (ON) en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico activa la enzima guanilatociclasa, lo que da lugar a un aumento de los niveles de guanosina monofosfato cíclica (GMPc), que produce una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene, permitiendo la afluencia de sangre y subsiguiente llenado de los mismos.

Sildenafil es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica GMPc de los cuerpos cavernosos, donde la PDE5 es la responsable de la degradación del GMPc. Sildenafil actúa a nivel periférico sobre la erección. Sildenafil no tiene un efecto relajante directo sobre los cuerpos cavernosos humanos aislados, pero aumenta potentemente el efecto relajante del ON en este tejido. Cuando se encuentra activada la vía ON/GMPc, como ocurre durante la estimulación sexual, la inhibición de la PDE5 por sildenafil ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. Por lo tanto, es necesaria estimulación sexual para que sildenafil produzca sus efectos farmacológicos beneficiosos previstos.

Efectos Farmacológicos

Los estudios in vitro han mostrado que sildenafil es selectivo de la PDE5, implicada en el proceso de erección.

Su efecto es más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas conocidas. Tiene una selectividad 10 veces mayor que por la PDE6, que participa en el mecanismo de fototransducción en la retina. A las dosis máximas recomendadas, tiene una selectividad 80 veces superior por la PDE1 y 700 veces superior por la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 y 11. Particularmente, sildenafil es 4.000 veces más selectivo por la PDE5 que por la PDE3, la isoforma fosfodiesterasa específica AMPc relacionada con el control de la contractilidad cardíaca.

Eficacia clínica y seguridad

Dos estudios clínicos publicados fueron específicamente diseñados para evaluar la ventana durante la cual sildenafil podría producir una erección en respuesta a la estimulación sexual. En un estudio utilizando plestismografía penéana (RigiScan) con pacientes en ayunas, el tiempo mediano de inicio de una erección con rigidez superior al 60% (suficiente para el acto sexual) fue de 25 minutos (rango de 12-37 minutos) tras la administración de sildenafil. En otro estudio utilizando también RigiScan, sildenafil, a las 4-5 horas de ser administrado, aún fue capaz de producir una erección en respuesta a la estimulación.

Considerando todos los estudios clínicos, la proporción de pacientes que informaron de mejoría con sildenafil fue la siguiente: disfunción eréctil psicógena (84%), disfunción eréctil mixta (77%), disfunción eréctil orgánica (68%), ancianos (67%), diabetes mellitus (59%), enfermedad cardíaca isquémica (69%), hipertensión (68%), resección transuretral de la próstata (RTUP) (61%), prostatectomía radical (43%), lesión medular (83%), depresión (75%). La seguridad y eficacia de sildenafil se mantuvo en los estudios a largo plazo.

Farmacocinética

Absorción. Sildenafil se absorbe rápidamente. Tras la administración oral, en estado de ayuno, se observan concentraciones plasmáticas máximas entre 30 y 120 minutos (media de 60 minutos) post-dosis. La biodisponibilidad oral absoluta media es del 41% (rango del 25 al 63%). Tras la administración oral de sildenafil el AUC y Cmax aumentaron en proporción a la dosis en el rango de dosis recomendado (25-100 mg). Cuando los comprimidos recubiertos con película se toman con alimentos, la velocidad de absorción del sildenafil disminuye, con un retraso medio en la tmax de 60 minutos y una reducción media en la Cmax del 29%.

Distribución. El volumen medio de distribución (Vd) en estado de equilibrio para sildenafil es de 105 l, indicando una distribución tisular del fármaco. Tras la administración de una dosis única de 100 mg, la concentración plasmática máxima total media de sildenafil es aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Dado que sildenafil (y su metabolito principal circulante N-desmetilo) se encuentra unido a proteínas plasmáticas en un 96%, esto da como resultado una concentración plasmática libre media de sildenafil de 18 ng/ml (38 nM). La unión a proteínas es independiente de las concentraciones totales de ambos compuestos. En el eyaculado de voluntarios sanos que recibían sildenafil (100 mg como dosis única), se detectó menos del 0,0002% (promedio 188 ng) de la dosis administrada, 90 minutos después de la dosificación.

Biotransformación. Sildenafil se metaboliza predominantemente por las isoenzimas microsomales hepáticas CYP3A4 (principalmente) y CYP2C9 (en menor medida). El metabolito principal circulante resulta de la N-desmetilación de sildenafil. Este metabolito tiene un perfil de selectividad por las fosfodiesterasas similar a sildenafil y la potencia in vitro por PDE5 es de aproximadamente el 50% de la del principio activo original. Las concentraciones plasmáticas de este metabolito son aproximadamente el 40% de las observadas para sildenafil. El metabolito N-desmetilo continúa metabolizándose, con una vida media terminal de aproximadamente 4 horas.

Eliminación. El aclaramiento total de sildenafil es de 41 l/hora, con una fase terminal resultante en una vida media de 3-5 horas. Tras la administración oral o intravenosa, sildenafil se excreta en forma de metabolitos predominantemente en heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada) y en menor medida en orina (aproximadamente el 13% de la dosis oral administrada).

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada. En mayores voluntarios sanos (65 años o mayores) se describe un clearance reducido de Sildenafil, siendo las concentraciones plasmáticas de sildenafil y de su metabolito activo N-desmetilo un 90% más altas que las observadas en voluntarios sanos jóvenes (18-45 años). La concentración plasmática libre de aproximadamente el 40% mayor que las observadas en pacientes voluntarios jóvenes (18-45 años), debido al efecto que el envejecimiento ejerce sobre la unión a las proteínas plasmáticas.

Insuficiencia renal. En voluntarios con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina =30-80 ml/min), no se alteró la farmacocinética de sildenafil después de recibir una única dosis oral de 50 mg. El AUC y Cmax medios del metabolito N-desmetilo aumentaron hasta el 126% y hasta el 73% respectivamente, en comparación a voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Sin embargo, debido a la elevada variabilidad entre personas, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En voluntarios con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), se redujo el aclaramiento de sildenafil, con un aumento del AUC y Cmax del 100% y del 88% respectivamente, en comparación a los voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Además, los valores de AUC y Cmax para el metabolito N-desmetilo aumentaron significativamente, 200% y 79%, respectivamente.

Insuficiencia hepática. En voluntarios con cirrosis hepática de leve a moderada (Child-Pugh A y B), se reduce el clearance de Sildenafil, dando como resultado un incremento de AUC (84%) y Cmax (47%) comparado con voluntarios sanos del mismo grupo etario sin insuficiencia hepática. La farmacocinética de sildenafil en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido estudiada.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología para adultos

La dosis recomendada es de 50 mg tomados, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual.

La dosis recomendada es de 50 mg tomados en ayunas ya que, si se toma con alimentos, se retarda la absorción del medicamento y se demora el efecto.

Según la eficacia y tolerancia se puede aumentar la dosis a 100 mg o disminuirla a 25 mg.

Dosis mínima: 1 comprimido recubierto de 25 mg una vez al día.

Dosis máxima: 1 comprimido recubierto de 100 mg una vez al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (pacientes con 65 años de edad o más).

Las dosis recomendadas descritas en "Posología en adultos" son aplicables a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina =30-80 ml/min).

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerabilidad, se puede incrementar gradualmente la dosis a 50 mg y hasta 100 mg según sea necesario.

Insuficiencia hepática

Como el aclaramiento de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis) debería considerarse una dosis de 25 mg para estos pacientes. En base a la eficacia y tolerabilidad, se puede incrementar gradualmente la dosis a 50 mg y hasta 100 mg según sea necesario.

Población pediátrica

BIFORT no está indicado en menores de 18 años de edad.

Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos

A excepción de ritonavir, en que su administración concomitante con sildenafil no se aconseja (ver Advertencias y Precauciones), una dosis inicial de 25 mg debe considerarse en aquellos pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4 (ver Interacciones con otros medicamentos).

Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural en pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes, los pacientes deberán encontrarse estables bajo este tratamiento antes de iniciar la administración de sildenafil. Asimismo, se deberá valorar el inicio del tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver Advertencia y Precauciones e Interacciones con otros medicamentos).

Modo de administración
Administración por vía oral

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del comprimido.
- De acuerdo con sus efectos conocidos sobre el mecanismo óxido nítrico/GMPc sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensivos de los nitratos y su administración está contraindicada en pacientes que utilizan concurrentemente con los dadores de nitratos orgánicos en cualquier forma (nitroglicerina, isosorbida mono y dinitrato, pentaeritritol tetranitrato, etc).
- La administración conjunta de inhibidores de la PDE5, incluyendo sildenafil, con estimuladores de la guanilato-ciclasa, como riociguat, está contraindicado ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- No se deben utilizar medicamentos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, en hombres a los que la actividad sexual esté desaconsejada (por ejemplo, pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave).
- Sildenafil está contraindicado en pacientes que han perdido la visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA), independientemente de si este episodio se asoció o no con la exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver Advertencias y Precauciones).
- La seguridad de sildenafil no ha sido estudiada en los siguientes subgrupos de pacientes y, por lo tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes: insuficiencia hepática grave, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio y trastornos hereditarios degenerativos de la retina conocidos tales como retinitis pigmentosa (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina)

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Es recomendable realizar una historia clínica y exploración física del paciente, para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las causas potenciales subyacentes, antes de considerar el tratamiento farmacológico.

Factores de riesgo cardiovascular

Antes de iniciar cualquier tratamiento de la disfunción eréctil, el médico debería considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe algún riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Sildenafil tiene propiedades vasodilatadoras, resultando en una disminución leve y transitoria de la tensión arterial (ver Propiedades farmacológicas). Antes de prescribir sildenafil, el médico deberá considerar cuidadosamente si sus pacientes con ciertas patologías subyacentes podrían verse afectados de forma adversa por tales efectos vasodilatadores, especialmente combinados con la actividad sexual. Los pacientes con una mayor

susceptibilidad a vasodilatadores incluyen aquellos con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva) o aquellos con el infrecuente síndrome de atrofia sistémica múltiple que se caracteriza por una insuficiencia grave del control autónomo de la presión sanguínea. Sildenafil potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver Contraindicaciones).

Priapismo

Los medicamentos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo sildenafil, se deben utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie), o en pacientes con afecciones que puedan predisponer a priapismo (tales como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia).

Uso concomitante con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se han estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de sildenafil con otros inhibidores de la PDE5, otros tratamientos de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) que contienen sildenafil, u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tales asociaciones.

Efectos sobre la visión

De forma espontánea, se han notificado casos de defectos visuales en asociación con la toma de sildenafil y de otros inhibidores de la PDE5 (ver Reacciones Adversas). De forma espontánea y en un estudio observacional, se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una enfermedad rara, en asociación con la toma de sildenafil y de otros inhibidores de la PDE5 (ver Reacciones Adversas). Debe advertirse a los pacientes que, en el caso de cualquier defecto visual repentino, dejen de tomar BIFORT y consulten inmediatamente con un médico (ver Contraindicaciones).

Uso concomitante con ritonavir

No se recomienda la administración simultánea de sildenafil con ritonavir (ver Interacciones).

Uso concomitante con alfabloqueantes

Se recomienda tener precaución cuando se administre sildenafil a pacientes en tratamiento con un alfabloqueante, ya que la administración simultánea de ambos fármacos puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes más susceptibles de padecerla (ver Interacciones). Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil. Con el fin de minimizar la potencial aparición de hipotensión postural, los pacientes que reciban tratamiento con alfabloqueantes deberán encontrarse hemodinámicamente estables bajo el tratamiento con alfabloqueantes antes de iniciar la administración de sildenafil. Por otro lado, se deberá valorar iniciar el tratamiento con sildenafil a una dosis de 25 mg (ver Posología). Asimismo, los médicos deben informar a sus pacientes de qué medidas adoptar en caso de experimentar síntomas de hipotensión postural.

Efectos sobre las hemorragias

Estudios con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico *in vitro*. No existen datos de seguridad sobre la administración de sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa. Por lo tanto, sildenafil se debe administrar a estos pacientes sólo tras la evaluación del beneficio-riesgo.

Uso en mujeres

El uso de BIFORT no está indicado en mujeres.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de otros medicamentos sobre sildenafil

Estudios *in vitro*. El metabolismo de sildenafil está mediado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) isoformas 3A4 (principalmente) y 2C9 (en menor medida). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el aclaramiento de sildenafil y los inductores de estas isoenzimas pueden incrementar el

aclaramiento de sildenafil.

Estudios *in vivo*. El análisis de los datos farmacocinéticos de los ensayos clínicos publicados mostró que se produjo una reducción del aclaramiento de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 (tales como ketoconazol, eritromicina, cimetidina). Aunque no se observó aumento de la incidencia de acontecimientos adversos en estos pacientes, cuando sildenafil se administra concomitantemente con los inhibidores del CYP3A4, se debería considerar una dosis inicial de 25 mg.

La administración conjunta de ritonavir, inhibidor de la proteasa del VIH, el cual presenta una potente acción inhibitoria sobre el citocromo P450, en el estado de equilibrio (500 mg dos veces al día) junto con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 300% (4 veces superior) en la C_{max} de sildenafil y del 1.000% (11 veces superior) en la AUC plasmática de sildenafil. A las 24 horas, los niveles plasmáticos de sildenafil eran todavía aproximadamente 200 ng/ml, en comparación con los aproximadamente 5 ng/ml cuando se administra sólo sildenafil. Este hecho está en concordancia con los efectos evidentes de ritonavir sobre un gran número de sustratos del citocromo P450. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de ritonavir. En base a estos resultados farmacocinéticos, no se aconseja la administración concomitante del sildenafil con ritonavir (ver Advertencias y Precauciones) y en ninguna circunstancia la dosis máxima de sildenafil debe exceder de 25 mg en 48 horas.

La administración conjunta de saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, que también presenta una acción inhibitoria sobre el citocromo CYP3A4, en el estado de equilibrio (1.200 mg tres veces al día), con sildenafil (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 140% en la C_{max} de sildenafil y del 210% en la AUC de sildenafil. Sildenafil no presentó ningún efecto sobre la farmacocinética de saquinavir (ver Posología). Cabría esperar efectos más intensos con inhibidores más potentes del citocromo CYP 3A4, tales como ketoconazol e itraconazol.

Cuando se administró una dosis única de 100 mg de sildenafil con eritromicina, un inhibidor moderado del CYP3A4, hubo un incremento del 182% en la exposición sistémica de sildenafil (AUC) cuando se alcanzó una concentración estable de eritromicina en plasma (500 mg, dos veces al día, durante 5 días). En voluntarios varones sanos, no se observó ninguna evidencia de un efecto con azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) sobre el AUC, la C_{max}, el t_{max}, la constante de velocidad de eliminación o la consiguiente semivida de sildenafil o de su metabolito principal en sangre. Cimetidina (800 mg), un inhibidor del citocromo P450 e inhibidor no específico del CYP3A4, produjo un aumento del 56% de la concentración plasmática de sildenafil cuando se administró simultáneamente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

El zumo de pomelo es un inhibidor débil del metabolismo del citocromo CYP3A4 localizado en la pared intestinal que puede provocar pequeños incrementos de los niveles plasmáticos de sildenafil.

Dosis únicas de antiácido (hidróxido magnésico/hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad de sildenafil.

Aunque no se han realizado estudios de interacción específica con todos los fármacos posibles, el análisis de los datos farmacocinéticos no mostró efecto alguno sobre la farmacocinética de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores del CYP2C9 (tales como tolbutamida, warfarina, fenitoína), inhibidores del CYP2D6 (tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados (diuréticos de asa y ahorradores de potasio), inhibidores de la enzima convertora de angiotensina, antagonistas del calcio, antagonistas beta-adrenérgicos o inductores del metabolismo del CYP450 (tales como rifampicina, barbitúricos). En un estudio con voluntarios varones sanos, la administración concomitante del antagonista de los receptores de endotelina, bosentan, (un inductor del CYP3A4 [moderado], del CYP2C9 y posiblemente del CYP2C19) en estado de equilibrio (125 mg dos veces al día) con sildenafil en estado de equilibrio (80 mg tres veces al día) resultó en una disminución de 62,6% y 55,4% del AUC y C_{max} de sildenafil, respectivamente. Por lo tanto, se espera que la administración concomitante de inductores potentes de CYP3A4, como rifampina, causen mayores disminuciones de la concentración plasmática de sildenafil.

Nicorandil es un híbrido entre un activador de los canales de potasio y un nitrato. Debido a su componente nitrato, tiene el potencial de provocar una interacción grave con sildenafil.

Efectos de sildenafil sobre otros medicamentos

Estudios *in vitro*. Sildenafil es un inhibidor débil del citocromo P450 isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 (IC50 >150 µM). Dado que las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil, tras las dosis recomendadas, son de aproximadamente 1 µM, no es probable que BIFORT altere el aclaramiento de los sustratos de estas isoenzimas.

No se dispone de datos de interacción de sildenafil e inhibidores no específicos de la fosfodiesterasa, tales como teofilina o dipiridamol.

Estudios *in vivo*. De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía óxido nítrico/GMPc (ver Propiedades farmacológicas), sildenafil demostró potenciar los efectos hipotensores de los nitratos. Por lo tanto, su administración concomitante con los dadores del óxido nítrico o nitratos está contraindicada (ver Contraindicaciones).

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

La administración concomitante de sildenafil a pacientes en tratamiento con alfabloqueantes puede producir hipotensión sintomática en un pequeño número de pacientes que puede ser más susceptible de padecerla. Ésta es más probable que ocurra en las 4 horas posteriores a la toma de sildenafil (ver secciones Posología y Advertencias y Precauciones). En tres estudios específicos de interacción farmacológica, se administraron simultáneamente el alfabloqueante doxazosina (4 mg y 8 mg) y sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) a pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP) y que se encontraban ya estables en el tratamiento con doxazosina. En estas poblaciones objeto de estudio, se observaron unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en decúbito supino de 7/7 mmHg, de 9/5 mmHg y de 8/4 mmHg, y unas reducciones medias adicionales de la presión arterial en bipedestación de 6/6 mmHg, de 11/4 mmHg y de 4/5 mmHg, respectivamente. Cuando sildenafil y doxazosina fueron administrados simultáneamente a pacientes estables en el tratamiento con doxazosina, los casos notificados de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática fueron poco frecuentes. Estos casos incluyeron mareos o sensación de vahído, pero no síncope.

No se han observado interacciones significativas cuando se administró sildenafil (50 mg) concomitantemente con tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), metabolizándose ambos por el CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por el ácido acetilsalicílico (150 mg).

Sildenafil (50 mg) no potenció los efectos hipotensores del alcohol en voluntarios sanos con niveles máximos medios de alcohol en sangre de 80 mg/dl.

El análisis de todos los datos obtenidos de los siguientes tipos de fármacos antihipertensivos: diuréticos, beta bloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, fármacos antihipertensivos (vasodilatadores y de acción central), bloqueantes de las neuronas adrenérgicas, calcio antagonistas y bloqueantes alfa-adrenérgicos, mostró que no existen diferencias en el perfil de efectos secundarios en pacientes a los que se administró sildenafil, en comparación con el tratamiento con placebo. En un estudio de interacción específico, cuando sildenafil (100 mg) se administró concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos, la reducción media adicional en la tensión arterial sistólica en posición supina fue de 8 mmHg. La reducción adicional correspondiente de la tensión arterial diastólica en posición supina fue de 7 mmHg.

Estas reducciones adicionales en la tensión arterial fueron de una magnitud similar a aquellas observadas cuando se administró sildenafil como único fármaco a voluntarios sanos (ver Propiedades farmacológicas).

Sildenafil (100 mg) no afectó a la farmacocinética del estado de equilibrio de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos del citocromo CYP3A4.

En voluntarios varones sanos, la administración de sildenafil en estado de equilibrio (80 mg tres veces al día) resultó en un incremento de 49,8% del AUC de bosentan y un incremento de 42% de la C_{max} de bosentan (125 mg dos veces al día).

La adición de una dosis única de sildenafil a sacubitrilo/valsartán en estado de equilibrio en pacientes con hipertensión se asoció con una reducción significativamente mayor de la presión arterial en comparación con la administración de sacubitrilo/valsartán solo. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se inicie el tratamiento con sildenafil en pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán.

BIFORT contiene lactosa

El comprimido contiene lactosa. No se debe administrar BIFORT a pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa o galactosa.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

El uso de BIFORT no está indicado en mujeres.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de sildenafil en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Tras la administración oral de sildenafil no se observaron efectos adversos relevantes en los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos.

No hubo efectos sobre la movilidad ni la morfología de los espermatozoides de voluntarios sanos tras administrarles una sola dosis de 100 mg de sildenafil por vía oral (ver sección 5.1).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de BIFORT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

En los estudios clínicos con sildenafil se notificaron mareos, y trastornos visuales, por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a BIFORT, antes de conducir vehículos o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad en estudios clínicos internacionales publicados. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en los ensayos clínicos entre los pacientes tratados con sildenafil fueron dolor de cabeza, rubefacción, dispepsia, congestión nasal, mareo, náuseas, acaloramiento, deterioro visual, cianopsia y visión borrosa.

Las reacciones adversas notificadas durante la experiencia post-comercialización se han recogido cubriendo un período estimado superior a 10 años. Dado que no todas las reacciones adversas se han notificado las frecuencias de estas reacciones adversas no pueden determinarse de modo fiable.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla de abajo aparecen todas las reacciones adversas clínicamente importantes, que ocurrieron en los ensayos clínicos con una incidencia superior al placebo, listadas según la clasificación por órganos y sistemas (muy frecuentes $\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad

dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas clínicamente importantes notificadas con una incidencia superior a placebo en ensayos clínicos controlados y reacciones adversas clínicamente importantes notificadas a partir de la experiencia postcomercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 y <1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 y <1/100)	Raras (≥ 1/10.000 y <1/1.000)
Infecciones e infestaciones			Rinitis	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Somnolencia, Hipoestesia	Accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, convulsiones*, convulsiones recurrentes*, síncope
Trastornos oculares		Distorsión visual de los colores**, deterioro visual, visión borrosa	Trastornos del lagrimeo***, dolor ocular, fotofobia, fotopsia, hiperemia ocular, claridad visual, conjuntivitis	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA)*, oclusión vascular retiniana*, hemorragia retiniana, retinopatía arterioesclerótica, trastorno retiniano, glaucoma, defectos del campo visual, diplopía, agudeza visual disminuida, miopía, astenopía, células flotantes en el vítreo, trastorno del iris, midriasis, halo visual, edema del ojo, hinchazón ocular, trastorno del ojo, hiperemia de la conjuntiva, irritación ocular, sensación anormal en el ojo, edema palpebral, cambio de color de la esclerótica
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo, acúfenos	Sordera
Trastornos cardiacos			Taquicardia, palpitaciones	Muerte cardiaca súbita*, infarto de miocardio, arritmia ventricular*, fibrilación auricular, angina inestable
Trastornos vasculares		Rubefacción, acaloramiento	Hipertensión, hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Congestión nasal	Epistaxis, congestión sinusal	Sensación de opresión en la garganta, edema nasal, sequedad nasal

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 y <1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 y <1/100)	Raras (≥ 1/10.000 y <1/1.000)
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, dispepsia	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, vómitos, dolor en la zona superior del abdomen, boca seca	Hipoestesia oral
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)*, necrólisis epidérmica tóxica (NET)*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subcutáneo			Mialgia, dolor en una extremidad	
Trastornos renales y urinarios			Hematuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Hemorragia peneana priapismo*, hematospermia, erección aumentada
Trastornos generales y en el sitio de administración			Dolor en el pecho, fatiga, sensación de calor	Irritabilidad
Exploraciones complementarias				Frecuencia cardiaca aumentada

*Notificado únicamente durante la experiencia postcomercialización
 **Distorsión visual de los colores: cloropsia, cromatopsia, cianopsia, eritropsia y xantopsia
 ***Trastornos del lagrimeo: ojo seco, trastorno lagrimal, lagrimeo aumentado

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 cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página www.finadiet.com.ar, y/o a través del sistema nacional de farmacovigilancia, en la página de ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

En estudios en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800 mg, las reacciones adversas fueron similares a los observados con dosis más bajas pero la incidencia y gravedad aumentó. Dosis de 200 mg no incrementaron la eficacia, pero sí la incidencia de reacciones adversas (cefalea, enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales).

En casos de sobredosis, se deben adoptar medidas de soporte habituales. La diálisis renal no acelera el clearance debido a la alta unión de sildenafil a las proteínas plasmáticas y no se elimina por orina.

Si accidentalmente toma una cantidad mayor de la indicada, consulte a su médico o farmacéutico o a un centro de toxicología en especial:

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

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

Hospital Pedro De Elizalde (Ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115



Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" LA PLATA, Tel.: (0221) 451-5555
Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase estuviera dañado.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº 47122

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico

Fecha última revisión: v04/Nov22, autorizado por Disposición Anmat N°.....

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-129759672 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.09 13:09:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.09 13:09:46 -03:00