



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 5439

BUENOS AIRES, 04 AGO 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013402-08-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita autorización para comercializar la nueva forma farmacéutica CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA para la especialidad medicinal denominada: VIMAX LP / SILDENAFIL, inscrita en el REM con el Certificado N° 47.115.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 5to, a y concordantes del Decreto N° 150/92.

17



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 5439

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado, para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I, serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 500 a 503 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. a fraccionar, distribuir y comercializar la nueva forma farmacéutica CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA para la especialidad medicinal denominada

57



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 5439

VIMAX LP / SILDENAFIL, inscripta en el REM con el Certificado N° 47.115, autorizada por Disposición ANMAT N° 3279/98.

ARTICULO 2.- Aceptase los datos característicos para la nueva forma farmacéutica CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.115 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Anótese; gírese a la Coordinación de Informática a sus efectos de inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de registro para que efectúe la agregación del Anexo de Autorización de Modificaciones al correspondiente certificado, efectúe la entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-013402-08-4

DISPOSICION N° 5439

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5439**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.115 la nueva forma farmacéutica solicitada por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. para la especialidad medicinal denominada VIMAX LP / SILDENAFIL, otorgada según Disposición N° 3279/98 tramitado por expediente N° 1-0047-0000-0003690-98-1.

Nombre Comercial / Genérico: VIMAX LP / SILDENAFIL

Forma Farmacéutica: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Clasificación ATC: G04B E

Vías de Administración: ORAL

Indicaciones: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL.

Concentración: SILDENAFIL CITRATO 140,48 mg(equivalente a 100 mg de sildenafil).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico: SILDENAFIL CITRATO 140,48 mg(equivalente a 100 mg de sildenafil).



" 2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores "

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

Excipientes: Azúcar 29.50 mg, almidón de maíz 12.64 mg, povidona 17.56 mg, crospovidona 7.02 mg, copolímero de amonio metacrilato tipo B 3.37 mg, copolímero metacrílico tipo C 5.18 mg, triglicéridos de cadena media 0.85 mg.

Origen del Producto: SINTETICO.

Envase/s Primario/s: Blister Aluminio + PVC / Aclar con filtro UV.

Presentación: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 20 y 50 cápsulas de liberación prolongada.

Contenido por Unidad de Venta: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 20 y 50 cápsulas de liberación prolongada.

Periodo de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta Archivada.

Nombre o razón Social del establecimiento elaborador: encapsulado - Blisteadado - Estuchado: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Domicilio del establecimiento elaborador: Álvaro Barros Nº 1113, Luis Guillon, Pdo. Esteban Echeverría, Provincia de Buenos Aires - Jose E. Rodo 6376/ 6424, Capital Federal.

Nombre o Razón Social del Establecimiento elaborador: (Elaboración y Provisión de Microgránulos) NOVOCAP S.A. (ex Diffucap –Eurand SACIFI).

AS



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Domicilio del establecimiento elaborador (elaboración y provisión elaboración y provisión): Ingeniero Torcuato Di Tella Nº 936/968 y Rivadavia 953 – Avellaneda – Provincia de Buenos Aires.

Proyecto de Rótulos de fojas 473, 482 y 491 y Prospectos a fojas 474 a 481, 483 a 490, 492 a 497 a desglosar de fojas 473 a 481 los que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización Nº 47.115.

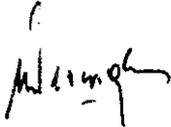
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.115, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes..... **04 AGO 2011**.....

Expediente Nº 1-0047-0000-0013402-08-4

DISPOSICION Nº:

m.b.

439


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

ORIGINAL

5439

413

CONTENIDO: Envases conteniendo 1
cápsula de liberación prolongada.

Vimax LP

Sildenafil

Cápsulas de liberación prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Sildenafil citrato 140,48 mg (equivalente a 100 mg de Sildenafil). Excipientes: Azúcar 29,50 mg; Almidón de maíz 12,64 mg; Povidona 17,56 mg; Crospovidona 7,02 mg; Copolímero de amonio metacrilato tipo B 3,37 mg; Copolímero del ácido metacrílico tipo C 5,18 mg; Triglicéridos de cadena media 0,85 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña – Farmacéutica

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

Elaboración y provisión de microgránulos en Torcuato di Tella 968 – Avellaneda – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

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

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 2, 3, 4, 6, 8, 10, 20 y 50 cápsulas de liberación prolongada.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.663



ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

ORIGINAL

5439

979

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Vimax LP

Sildenafil

Cápsulas de liberación prolongada

Vía oral

FÓRMULA

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Sildenafil citrato 140,48 mg (equivalente a 100 mg de Sildenafil). Excipientes: Azúcar 29,50 mg; Almidón de maíz 12,64 mg; Povidona 17,56 mg; Crospovidona 7,02 mg; Copolímero de amonio metacrilato tipo B 3,37 mg; Copolímero del ácido metacrílico tipo C 5,18 mg; Triglicéridos de cadena media 0,85 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vimax LP es un medicamento destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil.

INDICACIONES:

Vimax LP está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (NO), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Sildenafil es un inhibidor potente y específico de la fosfodiesterasa 5 (FD5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Sildenafil aumenta los efectos de NO y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El Sildenafil no actúa en ausencia de estimulación sexual. El Sildenafil se caracteriza por su elevada especificidad por la FD5, presentando efectos débiles (80 a 4000 veces menores) sobre otras FD conocidas (FD1, FD2, FD3, FD4), siendo la única excepción la FD6.

Sildenafil incrementa la irrigación sanguínea de los genitales femeninos, produciendo vasocongestión clitorídea, vaginal y vulvar; y aumentando subsecuentemente la lubricación vaginal.

El Sildenafil disminuye la presión arterial. Este efecto no está relacionado con la dosis y es mayor en pacientes en tratamiento con nitratos (ver Contraindicaciones).

GRACIEZA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA DIANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.663



ROEMMERS

ORIGINAL

5439

475

Sildenafil inhibe la fosfodiesterasa 5 (FD5) en el músculo liso de la vasculatura pulmonar, con la consiguiente degradación del GMPc y relajación del músculo liso. En pacientes con hipertensión pulmonar, la relajación del músculo liso vascular lleva a la vasodilatación del lecho vascular pulmonar.

Farmacocinética

Luego de la administración oral en ayunas, el sildenafil es rápidamente absorbido alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas alrededor de una hora después de la administración (30 a 120 minutos). Las cápsulas de Vimax LP liberan una fracción de sildenafil de manera inmediata, mientras que el resto del sildenafil, contenido en microgránulos de liberación retardada, se libera de manera gradual en las horas subsiguientes. Los alimentos grasos retrasan la absorción. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 40%. El volumen de distribución es de 105 l. Tanto el Sildenafil como su metabolito principal N-desmetil circulan casi completamente (96%) unidos a las proteínas plasmáticas. El Sildenafil es eliminado principalmente por metabolismo hepático (principalmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450 y secundariamente por la isoenzima 2C9) y es convertido en un metabolito activo al que se considera responsable de alrededor del 20% de los efectos farmacológicos. La vida media terminal del Sildenafil y de su metabolito principal es de alrededor de 4 horas. La excreción es principalmente en la heces (80% de la dosis administrada) bajo la forma de metabolitos y en menor proporción (13%) en la orina. En los pacientes de 65 años o mayores se observó una disminución del clearance de Sildenafil y concentraciones plasmáticas más elevadas que en los individuos más jóvenes. En individuos con insuficiencia renal leve a moderada no se observó alteración de la farmacocinética del Sildenafil luego de la administración de una dosis oral única de 50 mg. En individuos con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) se informó una disminución del clearance de Sildenafil y la duplicación de la AUC y de la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$). También se informó disminución del clearance de Sildenafil, aumento de la AUC (84%) y de la $C_{m\acute{a}x}$ (47%) en individuos con cirrosis hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vimax LP debe administrarse exclusivamente cuando resulte necesario. La dosis recomendada es de 1 cápsula, tomada aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. Sin embargo, Vimax LP puede ser tomado en cualquier momento desde las 4 horas hasta media hora antes de la actividad sexual.

Vimax LP no debe administrarse más de 1 vez por día. Las cápsulas deben ingerirse enteras, sin masticar, con un poco de líquido.

En los siguientes casos se recomienda una dosis inicial de 25 mg: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática, insuficiencia renal severa, tratamiento concomitante con medicamentos

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663

**ROEMMERS**

inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol) (ver Farmacocinética e Interacciones medicamentosas).

Vimax LP está contraindicado en pacientes en tratamiento con nitratos u otros medicamentos donantes de óxido nítrico.

CONTRAINDICACIONES:

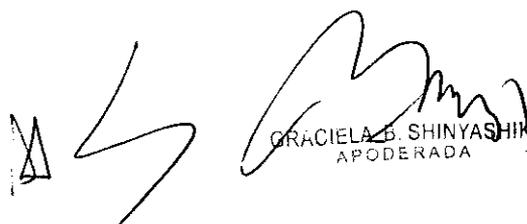
Vimax LP está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del comprimido. Debido a los efectos del Sildenafil sobre la vía del óxido nítrico / GMPc y a que ha mostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, Vimax LP está contraindicado en pacientes en tratamiento continuo o intermitente con nitratos orgánicos en cualquier forma (incluso nitroprusiato). No se ha establecido el intervalo de seguridad para la administración de nitratos en caso de necesidad luego de la ingesta de Vimax. Teniendo en cuenta el perfil farmacocinético y que los niveles plasmáticos de Sildenafil son 3 a 8 veces mayores que en los voluntarios sanos a las 24 horas de la administración de la dosis, se recomienda especial precaución en los siguientes casos: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática (por ej. cirrosis), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto), tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

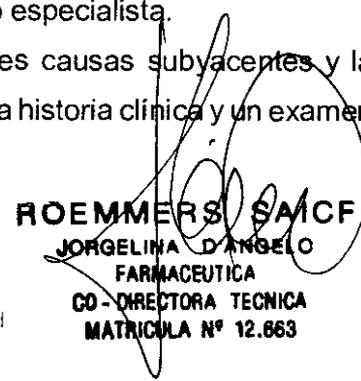
Luego de la comercialización de drogas tales como sildenafil, tadalafil o vardenafil (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 [PDE-5] se ha observado muy raramente que pacientes que ingirieron estos medicamentos mostraron una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA). La mayoría de estos pacientes presentaban factores de riesgo tales como bajo índice de excavación/ disco ("disco apretado", en el fondo de ojo), edad por encima de los 50 años, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar. No se ha podido aún establecer una relación causal entre el uso de inhibidores de la PDE5 y la NOIANA.

El médico deberá informar a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NOIANA; y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos mientras están tomando inhibidores PDE5 (incluyendo sildenafil, tadalafil o vardenafil, según corresponda), deben suspender la medicación y consultar a un médico especialista.

El diagnóstico de la disfunción eréctil, la identificación de sus posibles causas subyacentes y la determinación de su tratamiento adecuado implican la realización de una historia clínica y un examen físico completos.



GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA



ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663



ROEMMERS

ORIGINAL

5 4 3 9

927

El médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, pues existe un grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Vimax LP no debe ser empleado en pacientes en los cuales no es recomendable la actividad sexual por presentar enfermedad cardiovascular subyacente.

El Sildenafil tiene efecto vasodilatador sistémico que produce disminución transitoria de la presión arterial. Este efecto, de escasas consecuencias en la mayoría de los pacientes en condiciones normales, puede afectar adversamente a pacientes con enfermedad cardiovascular, más aún si la vasodilatación provocada se combina con actividad sexual.

No existen datos de ensayos clínicos controlados que indiquen la seguridad o eficacia del Sildenafil en los siguientes grupos de pacientes, por lo que en caso de ser prescripto debe serlo con extrema precaución: a) Pacientes que hayan sufrido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmia severa en los últimos 6 meses. b) Pacientes con hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg) o hipertensión arterial (presión arterial > 170/100). c) Pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria con angina inestable. d) Pacientes con retinitis pigmentosa (una pequeña proporción de estos pacientes presenta alteraciones genéticas de las fosfodiesterasas de la retina).

Se ha informado un descenso adicional de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con amlodipina (5 o 10 mg) y Sildenafil 100 mg. No se han realizado estudios de interacción con otros antihipertensivos.

Como sucede con todos los medicamentos destinados al tratamiento de la disfunción eréctil, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con deformaciones anatómicas del pene (angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) y a aquellos que presentan condiciones que pueden predisponer al priapismo (anemia microdrepanocítica, mieloma múltiple o leucemia).

Raramente se han informado erecciones prolongadas de más de cuatro horas de duración y priapismo (erecciones dolorosas de más de seis horas de duración) con el uso de Sildenafil. En caso de producirse una erección con duración mayor a 4 horas debe efectuarse una consulta médica inmediata. Si esta situación no es tratada inmediatamente puede sobrevenir daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de Sildenafil con otros tratamientos de la disfunción eréctil. Por lo tanto, el uso de dichas asociaciones no está recomendado.

El Sildenafil no tiene efecto sobre el tiempo de sangría cuando se lo toma solo o con aspirina. Ciertos estudios *in vitro* indican que el Sildenafil potencia el efecto antiagregante plaquetario del nitroprusiato de sodio (un donante de óxido nítrico).

No existe información sobre la seguridad de la administración de Sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa; por lo tanto, Vimax LP debe ser administrado con precaución a estos pacientes.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.008


ROEMMERS

El médico debe considerar la conveniencia del asesoramiento de los pacientes sobre protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV).

Embarazo: No se observaron evidencias de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en los estudios experimentales en animales. No existen estudios adecuados y bien controlados con Sildenafil en mujeres embarazadas. Vimax LP no está indicado en mujeres.

Lactancia: Se desconoce si el Sildenafil pasa a la leche. Vimax LP no está indicado en mujeres.

Uso pediátrico: Vimax LP no está indicado en niños.

Uso geriátrico: En los pacientes mayores de 65 años se ha descrito una disminución del clearance de Sildenafil. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis menores (ver Farmacocinética y Posología y Forma de Administración).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El metabolismo del Sildenafil es mediado principalmente por el citocromo P450 (CYP) isoformas 3A4 (vía principal) y 2C9 (vía menor). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el clearance de Sildenafil.

La cimetidina, un inhibidor no específico del CYP causó un aumento de las concentraciones plasmáticas de Sildenafil. La eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, produjo aumento pronunciado de la AUC del Sildenafil. Se sospecha que los inhibidores más potentes del CYP3A4, como el ketoconazol y el itraconazol puedan ejercer efectos todavía mayores. Algunos datos de ensayos clínicos indican una reducción del clearance de Sildenafil cuando se asocian estos fármacos. Se recomienda administrar Vimax LP con precaución y comenzar el tratamiento con las dosis menores (25 mg) en pacientes que se encuentren en tratamiento con estas drogas.

Es posible que la administración de inductores del CYP3A4, como la rifampicina, disminuyan las concentraciones plasmáticas de Sildenafil.

Los antiácidos (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad del Sildenafil.

Los datos farmacocinéticos obtenidos a partir de los estudios clínicos no mostraron efectos de los inhibidores del CYP2C9 (tolbutamida, warfarina), de los inhibidores del CYP2D6 (inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), de las tiazidas y diuréticos relacionados, de los inhibidores de la ECA y de los bloqueantes de los canales del calcio, sobre la farmacocinética de Sildenafil.

Los diuréticos del asa y ahorradores de potasio y los beta bloqueantes no específicos aumentan la AUC del metabolito activo N-desmetil sildenafil; sin embargo se considera que este efecto no tendría consecuencias clínicas significativas.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

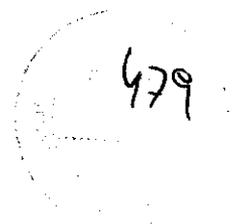
ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663



ROEMMERS

ORIGINAL

5439



El Sildenafil es un inhibidor débil de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P450 ($CI_{50} > 150 \mu M$). Dadas las concentraciones plasmáticas máximas de Sildenafil (aproximadamente $1 \mu M$) obtenidas después de las dosis recomendadas, es improbable que Vimax LP pueda alterar el clearance de los sustratos de estas isoenzimas.

Se ha informado un descenso adicional de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con amlodipina (5 o 10 mg) y Sildenafil 100 mg.

No se observaron interacciones significativas con tolbutamida o warfarina, ambas sustancias son metabolizadas por el CYP2C9.

El Sildenafil no potenció el aumento del tiempo de sangría causado por la aspirina, ni el efecto hipotensor del alcohol.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS:

Las reacciones adversas observadas con la administración de Sildenafil son generalmente transitorias y de naturaleza leve a moderada.

Las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con mayor frecuencia con Sildenafil que con placebo, en 2% o más de los pacientes, fueron: cefalea, rubor facial, dispepsia, congestión nasal, infección urinaria, visión anormal, diarrea, vértigo y rash.

Sildenafil inhibe la FD6, una enzima localizada en la retina. Aunque sobre esta última el Sildenafil ejerce un efecto inhibitor 10 veces menor que sobre la FD5, esta baja selectividad explica los trastornos relacionados con la visión de colores informados cuando se emplean las dosis más altas o cuando se alcanzan concentraciones plasmáticas elevadas.

La visión anormal fue generalmente leve y transitoria, consistió predominantemente en tinción de color (azul / verde), pero también en sensibilidad aumentada a la luz o visión borrosa.

Otras reacciones adversas ocurrieron con una incidencia $> 2\%$, pero fueron igualmente comunes con el placebo: infección del tracto respiratorio, dolor lumbar, síndrome gripal y artralgia. La dispepsia y la visión anormal fueron más comunes con 100 mg que con dosis menores. Con dosis superiores al rango de dosis recomendado, los eventos adversos fueron de naturaleza similar pero comunicados con mayor frecuencia.

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en menos del 2% de los pacientes en los estudios clínicos controlados, siendo incierta la relación causal con el Sildenafil:

Del organismo como un todo: edema facial, reacción de fotosensibilidad, shock, astenia, dolor, escalofríos, caída accidental, dolor abdominal, reacción alérgica, dolor torácico, lesión accidental.

Cardiovasculares: angina de pecho, bloqueo AV, migraña, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión postural, isquemia miocárdica, trombosis cerebral, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, electrocardiograma anormal, cardiomiopatía.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO - DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663


ROEMMERS

Digestivas: vómitos, glositis, colitis, disfagia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, sequedad bucal, anormalidad de las pruebas de función hepática, hemorragia rectal, gingivitis.

Hemáticas y Linfáticas: anemia y leucopenia.

Metabólicas y Nutricionales: sed, edema, gota, diabetes inestable, hiperglucemia, edema periférico, hiperuricemia, reacción hipoglucémica, hipernatremia.

Musculoesqueléticas: artritis, artrosis, mialgia, rotura tendinosa, tenosinovitis, dolor óseo, miastenia, sinovitis.

Nerviosas: ataxia, hipertonía, neuralgia, neuropatía, parestesia, temblor, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, sueños anormales, reflejos disminuidos, hipoestesia.

Respiratorias: asma, disnea, laringitis, faringitis, sinusitis, bronquitis, aumento de la expectoración, tos aumentada.

De la piel y anexos: urticaria, herpes simplex, prurito, sudoración, úlcera de piel, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa.

De los sentidos especiales: midriasis, conjuntivitis, fotofobia, tinnitus, dolor ocular, sordera, otalgia, hemorragia ocular, cataratas, sequedad ocular.

Urogenitales: cistitis, nocturia, frecuencia urinaria, agrandamiento mamario, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmia.

En la fase de comercialización internacional del Sildenafil se han informado reacciones adversas cardiovasculares serias asociadas temporalmente con su administración, incluyendo: infarto de miocardio, muerte súbita de origen cardíaco, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, isquemia transitoria e hipertensión. La mayoría de los pacientes, pero no todos, presentaban factores de riesgo cardiovascular. Muchas de estas reacciones ocurrieron durante o poco después de la actividad sexual y unas pocas luego de tomar Sildenafil y sin desarrollar actividad sexual. Otras ocurrieron horas o días después de tomar Sildenafil y de la actividad sexual. No es posible determinar si estas reacciones están relacionados con el Sildenafil, con la actividad sexual, con una enfermedad cardiovascular subyacente, con una combinación de estos factores o con otros factores. Otras reacciones adversas asociadas temporalmente con el Sildenafil fueron: Convulsiones y ansiedad. Erección prolongada, priapismo y hematuria. Diplopia, pérdida o disminución transitoria de la visión, enrojecimiento ocular, ardor ocular, tumefacción o presión ocular, aumento de la presión intraocular, enfermedad vascular o sangrado de la retina, tracción o desprendimiento vítreo y edema paramacular.

Sobredosificación

En los estudios en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800 mg de Sildenafil las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis menores pero con una incidencia mayor. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.663



ROEMMERS

ORIGINAL

5432 481

ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: lavado gástrico, administración de carbón activado. Control clínico y tratamiento de soporte. La hemodiálisis carecería de valor porque el Sildenafil y su metabolito activo se encuentran unidos a las proteínas plasmáticas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Vimax LP Cápsulas de liberación prolongada 100 mg : Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 20 y 50 cápsulas de liberación prolongada.

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

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA
Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña - Farmacéutica

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

Elaboración y provisión de microgránulos en Torcuato di Tella 968 – Avellaneda – Pcia. de Buenos Aires

LABORATORIO ROEMMERS S.A.I.C.F.

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

Información al consumidor y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA O'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.663