



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

8 6 1 8

BUENOS AIRES,

03 AGO 2016

VISTO el Expediente n° 1-47-6277-15-8 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92

VP
MES
21
A



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

DISPOSICIÓN N°

8 6 1 8

(t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. para la especialidad medicinal que se denominará INVICTUS FLASH / TADALAFILO 10 y 20 mg, la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS DE DISOLUCION BUCAL RAPIDA; para la dosis de TADALAFILO 10 mg, la composición para los excipientes será: LACTOSA MONOHIDRATO 94,5 mg, ALMIDON DE MAIZ 9,0 mg, SUCRALOSA 2,5 mg, ESENCIA DE MENTA 1,0 mg, ESENCIA DE LIMON 2,0 mg, CROSPVIDONA CL 7,5 mg, MANITOL 39,7 mg, CELULOSA POLVO 14,5 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,3 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 1,0 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 9,0 mg, TALCO 4,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 5,0 mg; para la dosis de TADALAFILO 20 mg, la composición para los excipientes será: LACTOSA MONOHIDRATO 189,0 mg, ALMIDON DE MAIZ 18,0 mg,

UP
MEG
24
/



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

DISPOSICIÓN N°

8 6 1 8

SUCRALOSA 5,0 mg, ESENCIA DE MENTA 2,0 mg, ESENCIA DE LIMON 4,0 mg, CROSPVIDONA CL 15,0 mg, MANITOL 79,4 mg, CELULOSA POLVO 29,0 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,6 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 2,0 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 18,0 mg, TALCO 8,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10,0 mg; a expendirse en envases de BLISTER ALUMINIO/PVC-PCTFE, QUE CONTIENEN 1, 2, 3, 5, 7 y 10 COMPRIMIDOS DE DISOLUCION BUCAL RAPIDA; efectuándose su elaboración completa en el establecimiento ROEMMERS S.A.I.C.F.: José E. Rodo 6424/76, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Álvaro Barros 1113, Localidad Luis Guillon, Partido Esteban Echeverría, Provincia de Buenos Aires; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de 36 (TREINTA Y SEIS) MESES, CONSERVADO EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

ARTICULO 2º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 51 a 56, con desglose de fs. 51 a 52; proyecto de prospectos de fs. 57 a 72; fs. 78 a 93 y fs. 99 a 114, con desglose de fs. 57 a 72; e Información para el paciente de fs. 73 a 77, de fs. 94 a 98 y de 115 a 119, con desglose de fs. 73 a 77.

ARTICULO 3º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 57.559, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.



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

DISPOSICIÓN N° **8 6 1 8**

ARTICULO 4°.- Inscribese la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

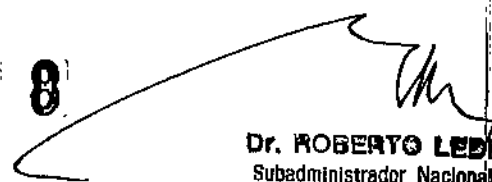
Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-6277-15-8

DISPOSICIÓN N°

ES.-

8 6 1 8


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

8618



03 AGO 2016

CONTENIDO: Envases conteniendo
1 comprimido de disolución bucal
rápida.

Invictus Flash 10
Tadalafilo
Comprimidos de disolución bucal rápida
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

Tadalafilo 10,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 94,500 mg; Almidón de maíz 9,000 mg; Sucralosa 2,500 mg; Esencia de menta 1,000 mg; Esencia de limón 2,000 mg; Crospovidona CL 7,500 mg; Manitol 39,700 mg; Celulosa polvo 14,500 mg; Óxido de hierro amarillo 0,300 mg; Lauril sulfato de sodio 1,000 mg; Estearato de magnesio 9,000 mg; Talco 4,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 5,000 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

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

ROEMMERS S.A.I.C.F.

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

www.roemmers.com.ar

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

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 2; 3; 5; 7; y
10 comprimidos de disolución bucal rápida.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 16.801.716

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

ESV

ORIGINAL

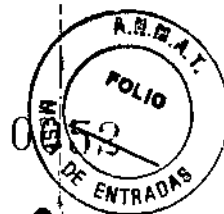


ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 1
comprimido de disolución bucal rápida.

8618



Invictus Flash 20
Tadalafilo
Comprimidos de disolución bucal rápida
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 189,000 mg; Almidón de maíz 18,000 mg; Sucralosa 5,000 mg; Esencia de menta 2,000 mg; Esencia de limón 4,000 mg; Crospovidona CL 15,000 mg; Manitol 79,400 mg; Celulosa polvo 29,000 mg; Óxido de Hierro amarillo 0,600 mg; Lauril sulfato de sodio 2,000 mg; Estearato de magnesio 18,000 mg; Talco 8,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 10,000 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

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

ROEMMERS S.A.I.C.F.

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

www.roemmers.com.ar

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

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

LUIS ALBERTO TORBEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

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

ESV

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

INVICTUS Flash
Tadalafilo
Comprimidos de disolución bucal rápida
Vía oral

FÓRMULAS

INVICTUS Flash 10

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

Tadalafilo 10,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 94,500 mg; Almidón de maíz 9,000 mg; Sucralosa 2,500 mg; Esencia de menta 1,000 mg; Esencia de limón 2,000 mg; Crospovidona CL 7,500 mg; Manitol 39,700 mg; Celulosa polvo 14,500 mg; Óxido de hierro amarillo 0,300 mg; Lauril sulfato de sodio 1,000 mg; Estearato de magnesio 9,000 mg; Talco 4,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 5,000 mg.

INVICTUS Flash 20

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 189,000 mg; Almidón de maíz 18,000 mg; Sucralosa 5,000 mg; Esencia de menta 2,000 mg; Esencia de limón 4,000 mg; Crospovidona CL 15,000 mg; Manitol 79,400 mg; Celulosa polvo 29,000 mg; Óxido de hierro amarillo 0,600 mg; Lauril sulfato de sodio 2,000 mg; Estearato de magnesio 18,000 mg; Talco 8,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 10,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

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


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.601.716

ROEMMERS SAIGF
LEONARDO CALAFFIONE
FARMACIUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El Tadalafilo no actúa en ausencia de estimulación sexual. El Tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2 y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de Tadalafilo también es más de 10,000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante porque ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardiaca. Además, Tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

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

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

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 113.590

ORIGINAL



ROEMMERS

861



presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el Tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de INVICTUS Flash en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de INVICTUS Flash antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde), hecho consistente con la baja afinidad del Tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (<0,1 %). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermatozoides asociadas al tratamiento con Tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

Farmacocinética: El Tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de Tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del Tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al Tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis.

ESV

LUIS ALBERTO TORTEROLA
PODERADO
D.M. 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MUFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.M. 17.590

ORIGINAL



ROEMMERS



8618

El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % del Tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada. El Tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucurónido que es 13.000 veces menos selectivo que Tadalafilo para la FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36 % de la dosis).

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

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

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


POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Disfunción eréctil

La dosis inicial recomendada de INVICTUS Flash para uso según necesidad en la mayoría de los pacientes es de 10 mg, tomada antes de la actividad sexual prevista. Se podrá aumentar la dosis a 20 mg o reducirla a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y la tolerabilidad individual. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día en la mayoría de los pacientes.

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

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 19.590

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

INVICTUS Flash para uso según necesidad

Clearance de creatinina de 30 a 50 ml/min: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg no más de una vez por día y la dosis máxima es de 10 mg no más de una vez cada 48 horas.

Clearance de creatinina < 30 ml/min o en hemodiálisis: La dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas.

Insuficiencia hepática

INVICTUS Flash para uso según necesidad

Insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh Clase A o B): La dosis no deberá exceder 10 mg una vez al día. El uso de Tadalafilo una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático y, por consiguiente, se recomienda precaución.

Insuficiencia hepática grave (Child Pugh Clase C): No se recomienda el uso de INVICTUS Flash.

Medicaciones concomitantes

Nitratos

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

Alfa-bloqueantes

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

Hiperplasia prostática benigna: No se recomienda el uso de INVICTUS Flash combinado con alfa-bloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.


Inhibidores de la CYP3A4

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

Forma de administración

Retirar el comprimido del envase y colocarlo inmediatamente sobre la lengua. El comprimido se disolverá rápidamente. Puede administrarse con o sin agua.

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

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

ORIGINAL



ROEMMERS



8618

CONTRAINDICACIONES

La administración de INVICTUS Flash está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. El Tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinados de los nitratos y el Tadalafilo sobre la vía del óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc). INVICTUS Flash está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa. Se ha informado que en la investigación clínica no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, el uso de Tadalafilo está contraindicado en: pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos, pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual, pacientes con insuficiencia cardiaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses, pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg), o hipertensión (> 170/100 mmHg) no controladas, pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

Antes de recetar INVICTUS Flash, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardiaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil que incluyan INVICTUS Flash no deben ser usados en hombres para quienes la actividad sexual sea desaconsejable como resultado de su estado cardiovascular subyacente. A los pacientes que experimenten síntomas al comenzar la actividad sexual, se les debe aconsejar que se abstengan de continuar con la actividad sexual y busquen atención médica de inmediato. Los médicos deberán explicar a los pacientes sobre la acción correcta a tomar en caso que presenten angina de pecho que requiera un tratamiento con nitroglicerina, después de haber tomado INVICTUS Flash. En el caso de un paciente que haya tomado INVICTUS Flash, cuando se considera que la administración de un nitrato es médicamente necesaria para una situación con riesgo de muerte, deben haber pasado por lo menos 48 horas después de la última dosis de INVICTUS Flash antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato.

ESV

[Signature]
LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

Administración de un Nitrato
LEONARDO S. MAFFIONE
FARMACEUTICO
66-DIRECCION TECNICO
M.N. 12.590

ORIGINAL



ROEMMERS



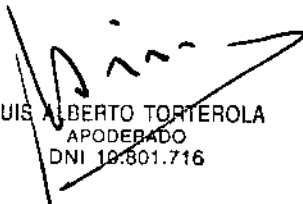
No obstante, en dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta vigilancia médica con monitoreo hemodinámico apropiado. Por lo tanto, los pacientes que experimenten angina de pecho después de haber tomado INVICTUS Flash deben buscar atención médica de inmediato.

Los pacientes con obstrucción dinámica ventricular izquierda, (por ejemplo, estenosis aórtica y estenosis sub-aórtica hipertrófica idiopática) pueden ser sensibles a la acción de los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de la FDE5. Al igual que otros inhibidores de la FDE5, el Tadalafilo tiene leves propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. Aunque este efecto no debe tener consecuencias en la mayoría de pacientes, antes de recetar INVICTUS Flash, los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente pueden verse afectados de manera adversa por dichos efectos vasodilatadores. Los pacientes con grave descontrol autónomo de la presión arterial pueden ser especialmente sensibles a los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de la FDE5.

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

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

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. AFFIONE
FARMACÉUTICO
GG-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

ORIGINAL



ROEMMERS

8 6 18

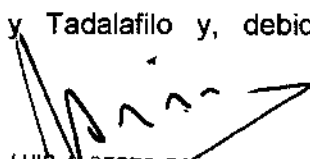


retinopatías degenerativas hereditarias conocidas, incluyendo retinitis pigmentosa, y por ello no se recomienda el uso en estos pacientes.

El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo INVICTUS Flash, y que busque atención médica de inmediato en caso de una disminución o pérdida súbita de la audición. Se ha informado que en estos casos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, los síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de la FDE5, incluyendo Tadalafilo. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores.

El Tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo INVICTUS Flash, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vasodilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo). Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso del inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en las dosis mínimas recomendadas; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5. 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos. En el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente la eficacia y la seguridad de la administración simultánea de un bloqueador alfa adrenérgico y Tadalafilo y, debido a los posibles efectos

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS S.A. OF
LEONARDO G. MAPPIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

ORIGINAL



ROEMMERS

8 6 1 8



vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol en combinación con INVICTUS Flash puede aumentar el riesgo de sufrir signos y síntomas ortostáticos, incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas.

El Tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de INVICTUS Flash debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ritonavir, ketoconazol e itraconazol. En pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4 y INVICTUS Flash en dosis diarias, la dosis de este último no debe exceder los 2,5 mg.

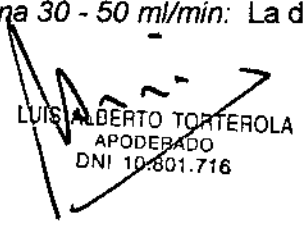
No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de Tadalafilo con otros inhibidores de la FDE5, ni con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen INVICTUS Flash con otros inhibidores de la FDE5.

Los estudios *in vitro* han demostrado que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la FDE5. La FDE5 se encuentra en las plaquetas. Se ha informado que, cuando se administra en combinación con aspirina, el Tadalafilo en dosis de 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. El Tadalafilo no ha sido administrado a pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque el Tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con suma precaución.

El uso de Tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Insuficiencia Renal: *Pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/minuto o enfermedad renal terminal en hemodiálisis:* La dosis deberá limitarse a 5 mg no más de una vez cada 72 horas. *Pacientes con clearance de creatinina 30 - 50 ml/min:* La dosis inicial deberá ser de 5

ESV

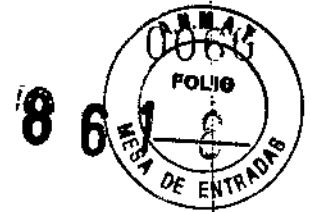

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 3.590

ORIGINAL



ROEMMERS



mg no más de una vez al día y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg, no más de una vez cada 48 horas.

Insuficiencia Hepática: En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis no deberá exceder los 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de INVICTUS en este grupo.

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

Uso Geriátrico: No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del Tadalafil entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (\leq 65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de INVICTUS Flash basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

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

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafil

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

Bloqueadores alfa adrenérgicos: Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafil, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son

ESV

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 16.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. LEPIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.550

ORIGINAL



ROEMMERS



8 6 7 8

vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de Tadalafilo con doxazosina y tamsulosina.

Antihipertensivos: Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de Tadalafilo sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la presión arterial luego de la coadministración de Tadalafilo.

Alcohol: Tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman vasodilatadores leves combinados, podrían aumentar los efectos de disminución de la presión arterial de cada compuesto individual. El consumo importante de alcohol combinado con INVICTUS Flash puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. Se ha informado que el Tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de Tadalafilo.

Potencial para que otros fármacos afecten al Tadalafilo

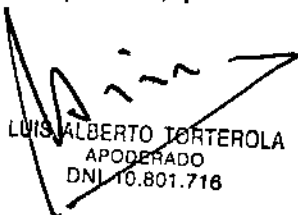
Antiácidos: La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y Tadalafilo redujo la tasa de absorción aparente de Tadalafilo sin alterar la exposición sistémica (AUC).

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

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

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

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.718

ROEMMERS S.A.I.C.F.
LEONARDO G. MARTONE
FARMACÉUTICO
GO-BIBLIOTECA TÉCNICO
M.N. 13.590

ORIGINAL



ROEMMERS



8618

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

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

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

Potencial para que Tadalafilo afecte a otros fármacos

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

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

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

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

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

ESV

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS S.A.I.C.F.
LEONARDO G. MUFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.590

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

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se mencionan las reacciones adversas más frecuentemente observadas en los estudios clínicos efectuados con Tadalafilo. Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones sumamente variadas, las reacciones adversas observadas en las pruebas clínicas de un fármaco no se pueden comparar directamente con las informadas en las pruebas clínicas de otros fármacos y pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica médica.

Tadalafilo administrado según necesidad en la disfunción eréctil

Se ha informado que las reacciones adversas más frecuentes, informadas por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con Tadalafilo según necesidad (5; 10 ó 20 mg) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo fueron: cefalea, dispepsia, dolor de espalda, mialgia, congestión nasal, enrojecimiento, dolor en las extremidades.

El dolor de espalda o mialgia se presenta generalmente 12 a 24 horas después de la dosis y generalmente se solucionó dentro de las 48 horas. Se caracterizó por un dolor muscular bilateral difuso en la zona lumbar baja, glúteos, muslos o por un malestar toracolumbar que se exacerba en el decúbito. En general, se informó que el dolor era leve o moderado y se solucionó sin tratamiento médico, pero también se informó un dolor de espalda severo con baja frecuencia ($<5\%$ de todos los informes). Cuando fue necesario el tratamiento médico, fueron generalmente efectivos el paracetamol o los antiinflamatorios no esteroides; sin embargo, en un pequeño porcentaje de sujetos que requirieron tratamiento, se usó un hipnoanalgésico suave (por ejemplo, codeína). En general, aproximadamente 0,5% de todos los sujetos tratados con Tadalafilo según necesidad discontinuaron el tratamiento como consecuencia de dolor de espalda/mialgia. En el estudio de un año, se reportaron dolor de espalda y mialgia en 5,5% y 1,3% de los pacientes, respectivamente. Las pruebas de diagnóstico, incluyendo evaluaciones para inflamación, lesión muscular o daño renal no revelaron evidencias de patología médica subyacente importante.

En todos los estudios, con cualquier dosis de Tadalafilo, los informes sobre cambios en la visión de los colores fueron escasos ($<0,1\%$ de los pacientes).

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. M. FFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13.390

A continuación se mencionan eventos adicionales menos frecuentes (<2%), informados en estudios clínicos efectuados con Tadalafilo administrado una vez al día o según necesidad. La relación de causalidad de estos eventos con Tadalafilo es incierta.

Organismo en general: astenia, edema facial, fatiga, dolor.

Cardiovasculares: angina de pecho, dolor de pecho, hipotensión, infarto de miocardio, hipotensión postural, palpitaciones, síncope, taquicardia.

Digestivas: pruebas de función hepática anormal, sequedad de boca, disfagia, esofagitis, gastritis, aumento de la gamma glutamil transpeptidasa (GGTP), heces blandas, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos, reflujo gastroesofágico, hemorragia hemorroidal, hemorragia rectal.

Músculo esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.

Neurológicas: mareos, hipoestesia, insomnio, parestesia, somnolencia, vértigo.

Renales y urinarias: insuficiencia renal.

Respiratorias: disnea, epistaxis, faringitis.

De la piel y anexos: prurito, erupción cutánea, sudoración.

Oftalmológicas: visión borrosa, cambios en la visión de los colores, conjuntivitis (incluyendo hiperemia conjuntival), dolor de ojos, aumento de lagrimeo, hinchazón de párpados.

Otológicas: disminución o pérdida súbita de la audición, tinnitus.

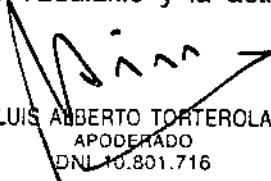
Urogenitales: incremento de la erección, erección espontánea del pene.

Experiencia posterior a la aprobación

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso de Tadalafilo en la etapa de comercialización. Como estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la medicación. Estos eventos han sido incluidos ya sea debido a su gravedad, la frecuencia de informes, la falta de una causa alternativa clara o una combinación de estos factores.

Cardiovasculares y cerebrovasculares: Se han informado eventos cardiovasculares graves, incluyendo infarto al miocardio, muerte cardíaca súbita, accidente cerebrovascular, dolor de pecho, palpitaciones y taquicardia, en asociación temporal con el uso de Tadalafilo. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistentes. Muchos de estos eventos se informaron que ocurrieron durante o poco después de la actividad sexual y unos cuantos fueron comunicados que ocurrieron después del uso de Tadalafilo sin actividad sexual. Otros eventos se informaron como ocurridos desde horas a días después del uso de Tadalafilo y la actividad sexual. No es posible

ESV

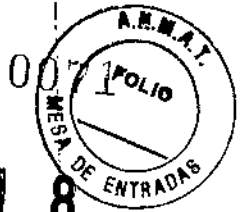

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
D.N.I. 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. GAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.590

ORIGINAL



ROEMMERS



8618

determinar si estos eventos están relacionados directamente con el Tadalafilo, con la actividad sexual, con la enfermedad cardiovascular subyacente del paciente, con una combinación de estos factores o con otros factores.

Organismo en general: reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Neurológicas: migraña, convulsiones y recurrencia de convulsiones, amnesia global transitoria.

Oftalmológicas: defecto en el campo visual, oclusión de la vena retiniana, oclusión de la arteria retiniana. En el período post-comercialización, la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una causa de disminución de la visión, incluyendo la pérdida permanente de la visión, ha sido comunicada en raras ocasiones en asociación temporal con el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), incluyendo el Tadalafilo. La mayoría, pero no la totalidad de estos pacientes tenían factores de riesgo subyacentes anatómicos o vasculares para el desarrollo, incluyendo pero no necesariamente limitados a: la relación entre la excavación (copa) y el diámetro del disco óptico ("disco lleno"), edad mayor de 50 años; diabetes, hipertensión, arteriopatía coronaria, hiperlipidemia y tabaquismo. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de la FDE5, con factores de riesgo vascular subyacentes del paciente, con defectos anatómicos, con una combinación de estos factores o con otros factores.

Otológicas: Se han informado casos de disminución o pérdida súbita de la audición en asociación temporal con el uso de inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo. En algunos de los casos, se reportaron condiciones médicas y otros factores que también pueden haber desempeñado un papel en los eventos adversos otológicos. En muchos casos, la información sobre el seguimiento médico fue limitada. No es posible determinar si estos eventos reportados están relacionados directamente con el uso de Tadalafilo, con los factores de riesgo subyacentes del paciente para la pérdida de audición, con una combinación de estos factores, o con otros factores.

Urogenitales: priapismo.

Sobredosificación

Se han administrado dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los eventos adversos fueron similares a los observados con dosis menores. En casos de sobredosis, se deben adoptar las medidas regulares de apoyo, según se requiera. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de Tadalafilo.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

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

ESV

ORIGINAL



ROEMMERS

8618

0072



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

INVICTUS Flash 10: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

INVICTUS Flash 20: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

Fecha de última revisión:

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

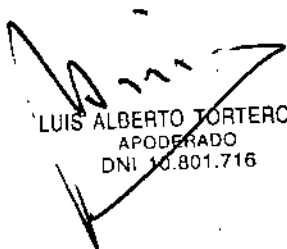
Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

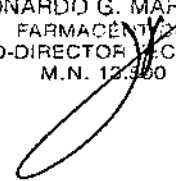
ROEMMERS S.A.I.C.F.

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

www.roemmers.com.ar

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


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716


ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.360

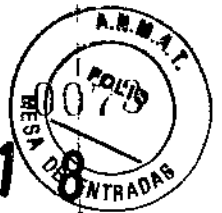
ESV

ORIGINAL



ROEMMERS

8 6 1 8



PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

INVICTUS Flash

Tadalafilo

Comprimidos de disolución bucal rápida.

VENTA BAJO RECETA

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

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

QUE ES INVICTUS Flash Y PARA QUE SE UTILIZA

INVICTUS Flash está compuesto por la droga Tadalafilo que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

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

INVICTUS Flash:

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

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI. 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13/590

E3V

ORIGINAL



ROEMMERS

8618



ANTES DE USAR INVICTUS Flash

No tome INVICTUS Flash:

- Si es alérgico al Tadalafilo o a algún componente de la formulación.
- Si Uds. está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos", para tratar por ejemplo el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas recreativas denominadas "poppers", como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.

Tenga especial cuidado con INVICTUS Flash si Ud. tiene predisposición a padecer:

- Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco.
- Problemas de tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.
- Si ha tenido un accidente cerebrovascular.
- Si padece enfermedad del riñón.
- Si padece enfermedad del hígado.
- Si padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos.
- Si padeció alguna vez de pérdida grave de la visión, incluida una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.
- Si padece de úlceras del estómago.
- Si padece de problemas de sangrado.
- Si tiene deformaciones en el pene o enfermedad de Peyronie.
- Si ha tenido una erección que duró más de 4 horas.
- Si tiene problemas en las células de la sangre, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.
- No beba alcohol en exceso cuando tome INVICTUS Flash.

Antes de iniciar el tratamiento con INVICTUS Flash, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.

Uso de otros medicamentos

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

ESV

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

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



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

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

CÓMO TOMAR INVICTUS Flash

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Retire el comprimido del envase y colóquelo inmediatamente sobre la lengua. El comprimido se disolverá rápidamente. Puede administrarlo con o sin agua.

INVICTUS Flash puede tomarse con las comidas o lejos de ellas.

Dosis para la disfunción eréctil:

- Uso según necesidad (antes de la relación sexual): No tome más de un comprimido de INVICTUS Flash por día. Tome un comprimido de 10 mg antes de la relación sexual prevista. Ud. podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar INVICTUS Flash y hasta 36 horas después de haberlo tomado. Para que se produzca una erección con INVICTUS Flash es necesaria alguna forma de estimulación sexual. Su médico podrá cambiar la dosis de INVICTUS Flash dependiendo de la manera en que Ud. responda a la medicación y su estado de salud.

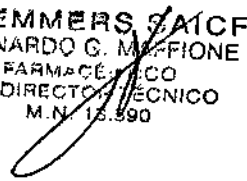
EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, INVICTUS Flash puede producir efectos indeseables. Los efectos indeseables descriptos son:

- Descenso repentino de la presión arterial si se toma con ciertos medicamentos. Podría sentir mareos, desmayos, un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.
- Dolor de cabeza, indigestión, dolor de espalda, dolores musculares, enrojecimiento de la cara y congestión o goteo nasal.

ESV


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI. 10.801.716


ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. MAFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 15.590

ORIGINAL



ROEMMERS

86



- Erección que no desaparece (priapismo). Éste debe ser tratado de manera urgente por un médico.
- Alteraciones visuales (en los colores, pérdida repentina o disminución de la visión).
- Zumbidos en los oídos.

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

INFORMACION ADICIONAL

INVICTUS Flash 10

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 10,0 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Sucralosa; Esencia de menta; Esencia de limón; Crospovidona CL; Manitol; Celulosa polvo; Óxido de hierro amarillo; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de silicio coloidal.

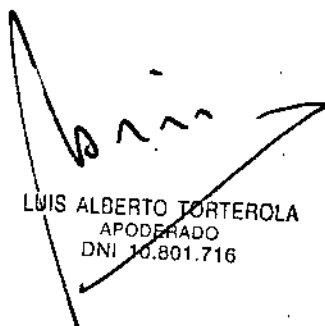
INVICTUS Flash 20

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 20,0 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Sucralosa; Esencia de menta; Esencia de limón; Crospovidona CL; Manitol; Celulosa polvo; Óxido de hierro amarillo; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de silicio coloidal.

RECORDATORIO

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


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF
LEONARDO G. IUFFIONE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 10.590

ESU

ORIGINAL

ROEMMERS



8618

PRESENTACIONES

INVICTUS Flash 10: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

INVICTUS Flash 20: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

MODO DE CONSERVACIÓN

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

No utilice INVICTUS Flash después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

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

ROEMMERS S.A.I.C.F.

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

www.roemmers.com.ar

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


LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

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

ESV