



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-8387-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000348-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000348-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada. Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 154 ; nombre/s genérico/s TADALAFILO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 24/11/2017 13:52:32, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 04/01/2018 13:58:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 24/11/2017 13:52:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 24/11/2017 13:52:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 24/11/2017 13:52:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 24/11/2017 13:52:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 24/11/2017 13:52:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 24/11/2017 13:52:32 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000348-17-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.17 09:25:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.17 09:25:11 -03'00'

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

ARI 154 TADALAFILO Comprimidos Recubiertos de 5 y 20 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es ARI 154 y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar ARI 154
3. ¿Cómo tomar ARI 154?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

1. ¿Qué es ARI 154 y para qué se utiliza?

ARI 154 contiene el principio activo denominado tadalafilo. Perteneció a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

ARI 154 5 y 20 mg se utiliza para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. El tadalafilo ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual.

Después de la actividad sexual actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre al mismo. El resultado es la mejoría de la función eréctil. ARI 154 no le ayudará si no padece disfunción eréctil.

ARI 154 de 5 mg, también se utiliza para el tratamiento de los síntomas urinarios asociados con una enfermedad común llamada hiperplasia benigna de próstata. Esta se produce cuando la próstata aumenta de tamaño con el paso de los años. Los síntomas incluyen dificultad para empezar a orinar, sensación de que la vejiga no se ha vaciado completamente, necesidad de orinar con mayor frecuencia, incluso por la noche. ARI 154 mejora el riego sanguíneo y relaja los músculos de la próstata y la vejiga, lo que puede reducir los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Tadalafilo ha demostrado mejorar estos síntomas urinarios en un período de tiempo tan corto como 1-2 semanas tras empezar el tratamiento.

2. Antes de tomar ARI 154

ARI 154 únicamente le será recetado por un médico. Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente, incluso si difieren de la información general contenida en este prospecto.

Sea consciente que las relaciones sexuales conllevan un posible riesgo en pacientes con problemas de corazón, debido al esfuerzo adicional que suponen para el mismo. Si usted tiene un problema cardíaco, consulte con su médico.

No tome ARI 154 si:

- Si es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos ("nitratos") que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho ("dolor de pecho"). Se ha visto que el tadalafilo aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico
- Si padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- Si ha sufrido un accidente cerebrovascular recientemente, en los últimos 6 meses

- Si tiene la tensión arterial baja o alta y no controlada.
- Si algún vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "Infarto de ojo".

Si usted cree que alguna de estas condiciones le aplican a usted, dígame al doctor sin tomar ARI 154.

Tenga especial cuidado con ARI 154 si:

Antes de iniciar el tratamiento con ARI 154, su médico debe saber si tiene o ha tenido alguno de los siguientes trastornos:

- Anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos)
- Mieloma múltiple (cáncer de médula ósea)
- Leucemia (cáncer de las células sanguíneas)
- Cualquier deformación del pene
- Un problema grave de hígado
- Un problema grave de riñón

Se desconoce si tadalafilo es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

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

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

ARI 154 no está destinado para su uso en mujeres.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de ARI 154 en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

Uso de ARI 154 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

ARI 154 no debe tomarse junto con medicamentos que contengan nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por ARI 154 o pueden afectar el buen funcionamiento de ARI 154. Informe a su médico si está utilizando:

- Alfa bloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata)
- Otros medicamentos para la hipertensión arterial
- Un inhibidor de la 5-alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- Medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida.
- Fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- Rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol
- Otros tratamientos para la disfunción eréctil.

Toma conjunta de ARI 154 con bebidas y alcohol

El jugo de pomelo puede afectar el buen funcionamiento de tadalafilo y debe tomarse con precaución. Evite el consumo excesivo de alcohol, ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Fertilidad

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

Conducción y uso de máquinas

Tadalafilo ha provocado mareos en algunos hombres durante los ensayos clínicos. Compruebe cuidadosamente su reacción al tomar los comprimidos antes de conducir herramientas o máquinas.

3. Cómo tomar ARI 154

El médico decidirá la dosis más adecuada de acuerdo a las necesidades médicas de cada paciente y su respuesta. Siga las instrucciones del médico con cuidado. No exceda la dosis recomendada. Los comprimidos recubiertos de ARI 154 son para administración oral, exclusivamente en hombres. Trague el comprimido entero con un vaso de agua, con o sin comida.

Puede iniciar la actividad sexual después de 30 minutos de haber ingerido el comprimido de ARI 154, y éste será efectivo hasta 36 horas después de su toma.
No debe tomar más de un comprimido diario.
Es importante informarle que ARI 154 no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por tanto, usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

¿Cuánto debo tomar?

- Uso según necesidad: La dosis inicial recomendada es de 10 mg, tomada antes de la actividad sexual prevista. Si su médico lo cree necesario podrá aumentarle la dosis a 20 mg o reducirla a 5 mg. ARI 154 puede ser efectivo hasta 36 horas después de la administración.
- Uso diario: ARI 154 administrado diariamente puede ser útil en hombres que prevean tener una actividad sexual de dos o más veces por semana. La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg tomada a la misma hora, aproximadamente, todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual. Si su médico lo cree necesario, puede aumentar la dosis a 5 mg.
- Para hiperplasia prostática benigna: la dosis recomendada es de 5 mg tomada diariamente, aproximadamente a la misma hora cada día.
- Para disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna: la dosis recomendada es de 5 mg tomada diariamente, aproximadamente a la misma hora cada día, independientemente del momento de la actividad sexual.

Si tiene problemas de riñón:

En caso de pacientes con enfermedad en los riñones y aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min: la dosis recomendada es de no más de 5 mg por día, o 10 mg cada 48 horas.
En caso de aclaramiento de creatinina inferior a 30 o que esté en diálisis: la dosis máxima es de no más de 5 mg cada 72 horas.

Si tiene problemas de hígado:

En caso de pacientes con enfermedad en el hígado, la dosis recomendada es de 10 mg antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. En pacientes con enfermedad grave del hígado (clasificación Child-Pugh grado C) no se recomienda el uso de tadalafilo.

Si toma más ARI 154 del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Lleve consigo el envase con el resto de comprimidos. Puede experimentar efectos adversos.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, ARI 154 puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan. Estos son generalmente leves a moderados y transitorios en general.

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

- Reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- Dolor de pecho, no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- Erección prolongada y posiblemente dolorosa después de tomar ARI 154 (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- Pérdida de visión repentina (frecuencia rara)

Otros efectos adversos que se han reportado:

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

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

Poco frecuentes: (observados entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes):

- Mareo, dolor de estómago, visión borrosa, dolor de ojos, aumento de la sudoración, dificultad para respirar, sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y/o en la orina, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal y zumbido en los oídos.

Raros: (observados entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes):

- Desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición y urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican)

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

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

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

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

Comunicación de efectos adversos: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

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

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

5. Conservación

Conservar el producto a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de ARI 154 5 mg

El principio activo es Tadalafilo **5,00 mg**; **Excipientes:** Manitol 33,125 mg; Croscarmelosa sódica 3,125 mg; Crospovidona 6,25 mg; Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO) 2,5 mg; Sacarosa 9,375 mg; Aspartamo 1,875 mg; Sabor menta 0,625 mg; Estearato de magnesio 0,625 mg; Alcohol polivinílico * 0.74 mg; Polietilenglicol 3350 * 0.38 mg; Talco * 0.27 mg; Dióxido de titanio * 0.46 mg (* corresponden a: Lay AQ P50204P 1,85 mg); Oxido de hierro amarillo 0,05 mg

Composición de ARI 154 20 mg

El principio activo es Tadalafilo **20,00 mg**; **Excipientes:** Manitol 132,5 mg; Croscarmelosa sódica 12,5 mg; Crospovidona 25 mg; Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO) 10 mg; Sacarosa 37,5 mg; Aspartamo 7,5 mg; Sabor menta 2,5 mg; Estearato de magnesio 2,5 mg; Alcohol polivinílico * 2.91 mg; Polietilenglicol 3350 * 1.48 mg; Talco * 1.07 mg; Dióxido de titanio * 1.83 mg (* corresponden a: Lay AQ P50204P 7,30 mg); Oxido de hierro amarillo 0,2 mg

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 154 5 mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 105 (UHE), 154 (UHE), 504 (UHE) y 1008 (UHE) comprimidos recubiertos ranurados.

ARI 154 20 mg: Envases conteniendo 1, 2, 4, 8, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos ranurados.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 154
TADALAFILO
 Comprimidos Recubiertos Ranurados – 5 y 20 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto ranurado de tadalafilo contiene:

	5,00 mg	20,00 mg
Tadalafilo		
Excipientes		
Manitol	33,125 mg	132,5 mg
Croscarmelosa sódica	3,125 mg	12,5 mg
Crospovidona	6,25 mg	25,0 mg
Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO)	2,5 mg	10,0 mg
Sacarosa	9,375 mg	37,5 mg
Aspartamo	1,875 mg	7,5 mg
Sabor menta	0,625 mg	2,5 mg
Estearato de magnesio	0,625 mg	2,5 mg
Alcohol polivinílico	0,74 mg	2,91 mg
Polietilenglicol 3350	0,38 mg	1,48 mg
Talco	0,27 mg	1,07 mg
Dióxido de titanio	0,46 mg	1,83 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(1,85 mg)	(7,30 mg)
Oxido de hierro amarillo	0,05 mg	0,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

ARI 154 es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil y de los síntomas de la hiperplasia prostática benigna.
 Clasificación ATC: G04BE08.

INDICACIONES:

ARI 154 5 mg y 20 mg están indicados en el tratamiento de:

Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de **ARI 154** no está indicado en mujeres.

ARI 154 5 mg está indicado en el tratamiento de:

Hiperplasia prostática benigna (HPB): **ARI 154** está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

Disfunción eréctil y los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna: Cuando se presentan en el mismo individuo.

Si **ARI 154 5 mg** es usado junto con finasterida para el tratamiento inicial de la hiperplasia prostática benigna, dicho uso está recomendado durante hasta 26 semanas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**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 cardíaca. 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.

Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta), sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, Tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo.

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.

En la evaluación de la eficacia de Tadalafilo sobre los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna, se utilizaron escalas internacionales de valoración que permiten medir la evolución de la gravedad de los síntomas irritativos (frecuencia, urgencia, nocturia) y obstructivos (vaciamiento vesical incompleto, intermitencia, chorro miccional débil, y esfuerzo para orinar). Tadalafilo en dosis de 5 mg / día produjo una mejoría estadísticamente significativa de los puntajes en comparación con el placebo, que se mantuvo durante 12 semanas. El Tadalafilo en uso una vez por día junto con finasterida demostró ser efectivo en el tratamiento inicial de los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna, en hombres con una próstata agrandada (>30 cm³) durante hasta 26 semanas.

En el tratamiento de pacientes que presentaban en forma simultánea disfunción eréctil y signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna, en dosis de 5 mg / día produjo mejorías significativas en los parámetros de evaluación de la hiperplasia prostática benigna y la disfunción eréctil.

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la 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 **ARI 154** 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 **ARI 154** 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 esperma 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 (C_{max}) se alcanzan alrededor de 2 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.

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

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

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

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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Disfunción eréctil

Uso según necesidad:

La dosis inicial recomendada de **ARI 154** 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 de **ARI 154**.

Uso una vez al día:

La dosis inicial recomendada de **ARI 154** para uso una vez al día es de 2,5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual. La dosis puede aumentarse a 5 mg al día, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.

Hiperplasia prostática benigna

La dosis recomendada de **ARI 154** es de 5 mg una vez al día, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.

Cuando el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna se inicia con Tadalafilo y finasterida, la dosis recomendada de **ARI 154** es de 5 mg / día, administrada aproximadamente a la misma hora del día, durante hasta 26 semanas.

Disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna

La dosis recomendada de **ARI 154** para uso una vez al día en el tratamiento simultáneo de la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual.

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

ARI 154 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.

ARI 154 para uso una vez al día:

- Disfunción eréctil

Clearance de creatinina < 30 ml / min o en hemodiálisis: No se recomienda **ARI 154** para uso una vez al día.

- Hiperplasia prostática benigna y Disfunción eréctil:

Clearance de creatinina de 30 a 50 ml / min: Se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg / día. Podrá considerarse un aumento a 5 mg / día de acuerdo con la respuesta individual.

Clearance de creatinina <30 ml / min o en hemodiálisis: No se recomienda **ARI 154** para uso una vez al día.

Insuficiencia hepática

ARI 154 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 **ARI 154**.

ARI 154 para uso una vez al día:

- Insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh Clase A o B): El uso de Tadalafilo una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático. Por consiguiente, se recomienda precaución si se indica **ARI 154** para uso una vez al día en estos pacientes.

- Insuficiencia hepática grave (Child Pugh Clase C): No se recomienda el uso de **ARI 154**.

Hombres diabéticos: No requiere ajuste de dosis.

Medicaciones concomitantes

Nitratos:

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

Alfa-bloqueantes:

Disfunción eréctil: Cuando **ARI 154** 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 **ARI 154** y éste deberá instituirse a la dosis mínima recomendada.

Hiperplasia prostática benigna: No se recomienda el uso de **ARI 154** combinado con alfa-bloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Inhibidores de la CYP3A4:

ARI 154 para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de **ARI 154** es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas.

ARI 154 para uso una vez al día: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir), la dosis máxima recomendada de **ARI 154** es 2,5 mg / día.

Forma de administración

Los comprimidos de **ARI 154** deben ingerirse con un poco de líquido y pueden tomarse con las comidas o alejado de ellas.

CONTRAINDICACIONES:

La administración de **ARI 154** 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 / guanosin monofosfato cíclico (GMPc).

ARI 154 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 cardíaca 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. Tadalafilo está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

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

Antes de recetar **ARI 154**, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil que incluyan **ARI 154** 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 **ARI 154**. En el caso de un paciente que haya tomado **ARI 154**, 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 **ARI 154** antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. 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 **ARI 154** 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 **ARI 154**, 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.

El médico debe considerar que la administración de **ARI 154** una vez al día proporciona niveles de Tadalafilo continuos en plasma, hecho que debe tener en cuenta cuando se evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo: Nitratos, bloqueadores alfa, antihipertensivos e inhibidores potentes del CYP3A4) y con el consumo abundante de alcohol.

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. **ARI 154** 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 **ARI 154**, 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 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 **ARI 154**, 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 **ARI 154**, 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 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 **ARI 154** 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 **ARI 154** 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 e **ARI 154** 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 **ARI 154** 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).

Antes de iniciar el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna con **ARI 154**, se deberán considerar otras afecciones urológicas que pueden causar síntomas similares. Además, el cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna pueden coexistir.

Insuficiencia renal: **ARI 154** para uso según necesidad: Pacientes con clearance de creatinina <30 ml / min 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 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. **ARI 154** para uso una vez al día: Disfunción eréctil: Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda **ARI 154** para uso una vez al día en pacientes con clearance de creatinina <30 ml / min. Hiperplasia prostática benigna y Disfunción eréctil / Hiperplasia prostática benigna: Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda **ARI 154** para uso una vez al día en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml / min. En pacientes con clearance de creatinina de 30-50 ml / min, iniciar con una dosis de 2,5 mg una vez al día y aumentarla a 5 mg una vez al día según la respuesta individual.

Insuficiencia hepática: **ARI 154** para uso según necesidad: 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 **ARI 154** en este grupo. **ARI 154** para uso una vez al día: No se ha evaluado exhaustivamente el uso de Tadalafilo una vez al día en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. Por lo tanto, se recomienda precaución si se indica **ARI 154** para uso una vez al día en estos pacientes. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de **ARI 154** en este grupo.

Uso pediátrico: El uso de **ARI 154** no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del Tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso geriátrico: No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del Tadalafilo entre los sujetos mayores (>65 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (≤65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de **ARI 154** basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

Embarazo: **ARI 154** no está indicado para uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el Tadalafilo 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 Tadalafilo en mujeres embarazadas.

Lactancia: **ARI 154** no está indicado para uso en mujeres. Se ha informado que el Tadalafilo 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 Tadalafilo se excreta en la leche humana.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafilo:

- **Nitratos:** Está contraindicada la administración de **ARI 154** a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el Tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, 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 **ARI 154** 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 Tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son 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 **ARI 154** 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 reduce 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. Por ejemplo, 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. El 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. Por ejemplo, la 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, fenitoina 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 el 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.
- 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.

Tadalafilo administrado una vez al día en la disfunción eréctil:

Se ha informado que las reacciones adversas más frecuentes, informadas por $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con Tadalafilo una vez al día (2,5 ó 5 mg / día) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo fueron: Cefalea, dispepsia, rinofaringitis, gastroenteritis, dolor de espalda, infección del tracto respiratorio superior, rubor, mialgia, tos, diarrea, congestión nasal, dolor en las extremidades, infección del tracto urinario, reflujo gastroesofágico, hipertensión y dolor abdominal.

Tadalafilo administrado una vez al día en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna y en el tratamiento simultáneo de la disfunción eréctil con hiperplasia prostática benigna:

Se ha informado que las reacciones adversas más frecuentes, informadas por $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con Tadalafilo una vez al día (5 mg / día) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo fueron: Cefalea, dispepsia, dolor de espalda, rinofaringitis, diarrea, dolor en las extremidades, mialgia y mareos.

Otras reacciones adversas menos comunes (<1%) incluyeron: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, artralgia y espasmo muscular. El dolor de espalda o mialgia se presenta generalmente 12 a 24 horas después de la dosis y generalmente se resolvió 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 exacerbó en el decúbito. En general, se informó que el dolor era leve o moderado y se resolvió 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 esteroideos; 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 los estudios de Tadalafilo para uso una vez al día, los eventos de dolor de espalda y mialgia fueron generalmente leves o moderados con una tasa de discontinuación <1% para todas las indicaciones. 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).

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 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.

SOBREDOSIS:

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.

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.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A, POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a temperatura ambiente hasta 30°C, En su envase original.

PRESENTACIONES

ARI 154 5 mg: Envases conteniendo 7, 14, 28, 56, 105 (UHE), 154 (UHE), 504 (UHE) y 1008 (UHE) comprimidos recubiertos ranurados.

ARI 154 20 mg: Envases conteniendo 1, 2, 4, 8, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos ranurados.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C,

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires,

Fecha última revisión:/..../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Página 1 de 1

ARI 154
TADALAFILO
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 154
TADALAFILO 5 MG
Comprimidos Recubiertos
Química Ariston S.A.I.C.
Lote N°
Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1



Página 1 de 1

ARI 154
TADALAFILO
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 154
TADALAFILO 20 MG
Comprimidos Recubiertos

Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1

Proyecto de rótulos:

ARI 154
TADALAFILO
Comprimidos Recubiertos Ranurados – 5 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 105 comprimidos recubiertos ranurados.

FÓRMULA:

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Cada comprimido recubierto de 5 mg de tadalafilo contiene:

Tadalafilo	5,00 mg
Excipientes	
Manitol	33,125 mg
Croscarmelosa sódica	3,125 mg
Crospovidona	6,25 mg
Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO)	2,5 mg
Sacarosa	9,375 mg
Aspartamo	1,875 mg
Sabor menta	0,625 mg
Estearato de magnesio	0,625 mg
Alcohol polivinílico	0,74 mg
Polietilenglicol 3350	0,38 mg
Talco	0,27 mg
Dióxido de titanio	0,46 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(1,85 mg)
Oxido de hierro amarillo	0,05 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente hasta 30°C, En su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1008

Químicas Ariston S.A.I.C.
CUIL 20120911113



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



Proyecto de rótulos:

ARI 154
TADALAFILO
Comprimidos Recubiertos Ranurados - 5 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos recubiertos ranurados.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 5 mg de tadalafilo contiene:

Tadalafilo	5,00 mg
Excipientes	
Manitol	33,125 mg
Croscarmelosa sódica	3,125 mg
Crospovidona	6,25 mg
Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO)	2,5 mg
Sacarosa	9,375 mg
Aspartamo	1,875 mg
Sabor menta	0,625 mg
Estearato de magnesio	0,625 mg
Alcohol polivinílico	0,74 mg
Polietilenglicol 3350	0,38 mg
Talco	0,27 mg
Dióxido de titanio	0,46 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(1,85 mg)
Oxido de hierro amarillo	0,05 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente hasta 30°C, En su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28 y 56 comprimidos.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 27064187215



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



Proyecto de rótulos:

ARI 154
TADALAFILO
Comprimidos Recubiertos Ranurados - 20 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 100 comprimidos recubiertos ranurados.

USO EXCLUSIVO
HOSPITALARIO

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 20 mg de tadalafilo contiene:

Tadalafilo	20,00 mg
Excipientes	
Manitol	132,5 mg
Croscarmelosa sódica	12,5 mg
Crospovidona	25,0 mg
Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO)	10,0 mg
Sacarosa	37,5 mg
Aspartamo	7,5 mg
Sabor menta	2,5 mg
Estearato de magnesio	2,5 mg
Alcohol polivinílico	2,91 mg
Polietilenglicol 3350	1,48 mg
Talco	1,07 mg
Dióxido de titanio	1,83 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(7,30 mg)
Oxido de hierro amarillo	0,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 150, 500 y 1000

CHIALE Carlos Alberto
CUIB 2012014018



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



Proyecto de rótulos:

ARI 154
TADALAFILO
Comprimidos Recubiertos Ranurados - 20 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 1 comprimido recubierto ranurado.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 20 mg de tadalafilo contiene:

Tadalafilo	20,00 mg
Excipientes	
Manitol	132,5 mg
Croscarmelosa sódica	12,5 mg
Crospovidona	25,0 mg
Copolímero metacrílico butílico básico (Eudragit EPO)	10,0 mg
Sacarosa	37,5 mg
Aspartamo	7,5 mg
Sabor menta	2,5 mg
Estearato de magnesio	2,5 mg
Alcohol polivinílico	2,91 mg
Poliethylenglicol 3350	1,48 mg
Talco	1,07 mg
Dióxido de titanio	1,83 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(7,30 mg)
Oxido de hierro amarillo	0,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar el producto a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 2, 4 y 8 comprimidos

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 27064187215


anmat

DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215


anmat

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia


anmat



21 de agosto de 2018

DISPOSICIÓN N° 8387

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58784

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000348-17-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TADALAFILO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653326
TADALAFILO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653339

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1108AA2), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 17 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 8387

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58784

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 154

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

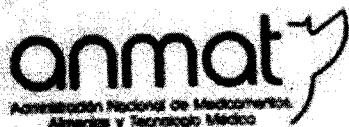
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TADALAFILO 5 mg

Excipiente (s)
MANITOL 33,125 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3,125 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 6,25 mg NÚCLEO 1
COPOLIMERO BASICO DE METACRILATO DE BUTILO 2,5 mg NÚCLEO 1
SACAROSA 9,375 mg NÚCLEO 1
ASPARTAMO 1,875 mg NÚCLEO 1
SABOR MENTA 0,625 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,625 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 0,74 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 0,38 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,27 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,46 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,05 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 Ó 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER X7 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

1 BLISTER X14 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTER X14 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTER X14 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTER X7 + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

11 BLISTER X14 + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

36 BLISTER X14 + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

72 BLISTER X14 + 20 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 7, 14, 28, 56, 105 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

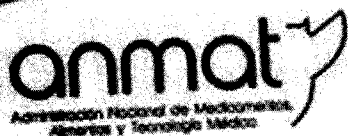
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: ARI 154 es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil y de los síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ARI 154 5 mg y 20 mg están indicados en el tratamiento de:
Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de ARI 154 no está indicado en mujeres.
ARI 154 5 mg está indicado en el tratamiento de: Hiperplasia prostática benigna (HPB): ARI 154 está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna. Disfunción eréctil y los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna: Cuando se presentan en el mismo individuo. Si ARI 154 5 mg es usado junto con finasterida para el tratamiento inicial de la hiperplasia prostática benigna, dicho uso está recomendado durante hasta 26 semanas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 154

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TADALAFILO 20 mg

Excipiente (s)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

MANITOL 132,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12,5 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 25 mg NÚCLEO 1
COPOLIMERO BASICO DE METACRILATO DE BUTILO 10 mg NÚCLEO 1
SACAROSA 37,5 mg NÚCLEO 1
ASPARTAMO 7,5 mg NÚCLEO 1
SABOR MENTA 2,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,91 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 1,48 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,07 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,83 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 1, 2 Ó 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER X1 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

1 BLISTER X2 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

2 BLISTER X2 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

4 BLISTER X2 + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTER X10 + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

50 BLISTER X10 + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

100 BLISTER X10 + 20 PROSPECTOS + 1 CAJA

10 BLISTER X10 + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 1, 2, 4, 8, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: ARI 154 es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil y de los síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ARI 154 5 mg y 20 mg están indicados en el tratamiento de:
 Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de ARI 154 no está indicado en mujeres.
 ARI 154 5 mg está indicado en el tratamiento de: Hiperplasia prostática benigna (HPB): ARI 154 está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna. Disfunción eréctil y los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna: Cuando se presentan en el mismo individuo. Si ARI 154 5 mg es usado junto con finasterida para el tratamiento inicial de la hiperplasia prostática benigna, dicho uso está recomendado durante hasta 26 semanas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON SAIC	6526/2014	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000348-17-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA