



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-643-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 24 de Enero de 2018

**Referencia:** 1-0047-2000-000225-17-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000225-17-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.A. 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 1°.-** Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. 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 VIRIPOTENS MAX 20 - VIRIPOTENS MAX 5 y 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 MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

**ARTÍCULO 2°.-**Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION05.PDF / 0 - 03/01/2018 17:10:54, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 10/11/2017 12:16:30.

**ARTÍCULO 3°.-** 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 4°.-** 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 5°.-** La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

**ARTÍCULO 6°.-** 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° 1-0047-2000-000225-17-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.01.24 10:22:19 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, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.01.24 10:22:45 -0300

## **PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Industria Argentina

**VIRIPOTENS MAX 20  
TADALAFILO 20 mg  
Comprimidos recubiertos  
Venta Bajo Receta**

Cada comprimido recubierto contiene:

**TADALAFILO 20 mg**

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa en polvo, Laurilsulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, PEG 3000, Talco, Indigo carmín laca alumínica.

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

Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, **CONSULTE A SU MÉDICO**

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

Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en este prospecto

**Qué es VIRIPOTENS MAX y para que se utiliza**

VIRIPOTENS MAX está compuesto por el principio activo Tadalafil que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

VIRIPOTENS MAX está indicado en hombres:

Para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE)

VIRIPOTENS MAX para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE)

La DE es una afección en el 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. VIRIPOTENS MAX puede ayudar a aumentar el flujo de sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil 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 VIRIPOTENS MAX es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

**VIRIPOTENS MAX:**

No cura la disfunción sexual

No aumenta el deseo sexual en el hombre

No brinda protección al hombre ni a su pareja contra las enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte con su médico las formas de protección contra las enfermedades de transmisión sexual.

No sirve como método anticonceptivo masculino.

### **Qué necesita saber antes de empezar a usar VIRIPOTENS MAX**

#### **No tome VIRIPOTENS MAX:**

Si es alérgico (hipersensible) a Tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si usted está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos" para tratar por ej. el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.

Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.

Si ha tenido un accidente cerebrovascular, recientemente, en los últimos 6 meses

Problemas de la tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.

Si padece enfermedad de riñón.

Si padece enfermedad del hígado.

Si padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos

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

Si padece de úlceras del estómago.

Si padece de problemas de sangrado.

Si tiene deformación 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, por ej. anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.

No beba alcohol en exceso cuando tome VIRIPOTENS MAX.

**Antes de iniciar el tratamiento con VIRIPOTENS MAX, informe a su médico si Ud. padece o tienen cualquiera de las situaciones anteriores descritas.**

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Viripoten Max.

Sea consciente de 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. Antes de tomar Viripotens Max.

Informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anormalidad 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.

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar Viripotens Max y contacte inmediatamente con su médico. Se ha observado disminución o pérdida súbita de audición en algunos pacientes que toman tadalafilo. Aunque, no se sabe si el acontecimiento



está directamente relacionado con tadalafilo, si experimenta disminución o pérdida súbita de audición, deje de tomar Viripotens Max y contacte de forma inmediata con su médico.

**Viripotens Max no está destinado para su uso en mujeres.**

**Niños y adolescentes:** Viripotens Max no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

#### **Uso de otros medicamentos**

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

Medicamentos llamados "nitratos"

Medicamentos llamados "alfabloqueantes" (terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina).

Otros medicamentos para tratar la presión arterial elevada.

Riociguat

Medicamentos para tratar VIH (ritonavir)

Medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos: ketoconazol, itraconazol

Antibióticos: claritromicina, eritromicina, rifampicina

Otros medicamentos para tratar la disfunción eréctil

No tome Sildenafil con VIRIPOTENS MAX.

#### **Conducción y uso de máquinas**

VIRIPOTEN MAX tiene una influencia nula o insignificante sobre su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Sin embargo, si se siente mareo mientras toma este medicamento, tenga cuidado al conducir o utilizar herramientas o máquinas.

#### **Información importante sobre algunos de sus componentes**

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

#### **COMO TOMAR VIRIPOTENS MAX**

##### **SOLO PARA HOMBRES**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Los comprimidos de VIRIPOTEN MAX son para administración por vía oral. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

##### **Dosis para la disfunción sexual:**

Hay dos maneras de tomar VIRIPOTEN MAX, según necesidad o una vez por día.

Según necesidad: No tome más de un comprimido por día.

La dosis inicial recomendada es de 10mg (2 comprimidos de 5 mg) antes de la actividad sexual. Si el efecto de esta dosis es demasiado débil su médico puede incrementar la dosis a 20 mg o si es excesiva disminuirla a 5 mg.

Cuando tome VIRIPOTEN MAX puede iniciar la actividad sexual después de los 30 minutos de



tomar Viripotens Max y hasta 36 horas después de haberlo tomado.

No debe tomar VIRIPOTEN MAX de 20 mg más de una vez al día. Se utilizarán antes de la actividad sexual esperada y no se recomienda su uso diario continuo.

En pacientes que prevean un uso frecuente de VIRIPOTEN MAX (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de VIRIPOTENS MAX, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico.

En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg (medio comprimido de 5 mg) una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente.

Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

Es importante advertirle de que VIRIPOTEN MAX 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.

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

#### **Si toma más VIRIPOTENS MAX del que debe**

Si ha tomado más comprimidos de los que debía, contacte con su médico inmediatamente.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

#### **Los posibles efectos adversos de**

Al igual que todos los medicamentos, VIRIPOTEN MAX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

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

**Otros efectos adversos que se han comunicado:**

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

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

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

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

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

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

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

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

Se han comunicado **algunos efectos adversos raros adicionales** en hombres que toman VIRIPOTENS MAX que no fueron notificados durante los ensayos clínicos. Entre estos se incluyen: migraña, hinchazón de la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o de la garganta, erupciones graves de la piel, ciertos trastornos que afectan al riego sanguíneo de los ojos, latidos irregulares del corazón, angina de pecho y muerte cardíaca súbita.

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

#### **Cómo debo conservar el medicamento**

Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15º y 30º C.

#### **Presentación del medicamento**

Envases con 1, 2, 4, 8 y 10 comprimidos recubiertos

***“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”***

**Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños**

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

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.  
**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**  
Ruta Panamericana Km 36,5  
B1619IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires  
Tel.: 03327-452629  
[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

**Elaborado en:**

Fecha última revisión: ... / ... / ...



**MICROSULES ARGENTINA S.A. DE**  
**SERVICIOS COM IND INMB**  
**AGROPECUARIA**  
*Presidencia*



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## **PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Industria Argentina

**VIRIPOTENS MAX 5  
TADALAFILO 5 mg  
Comprimidos recubiertos  
Venta Bajo Receta**

Cada comprimido recubierto contiene:

TADALAFILO 5 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa en polvo, Laurilsulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, PEG 3000, Talco

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

Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, **CONSULTE A SU MÉDICO**

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otra persona.

Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en este prospecto

### **Qué es VIRIPOTENS MAX y para que se utiliza**

VIRIPOTENS MAX está compuesto por el principio activo Tadalafilo que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

VIRIPOTENS MAX está indicado en hombres:

Para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres (DE)

Síntomas de la hiperplasia prostática benigna (HPB)

### **VIRIPOTENS MAX para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE)**

La DE es una afección en el 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. VIRIPOTENS MAX puede ayudar a aumentar el flujo de sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil 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 VIRIPOTENS MAX es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

### **VIRIPOTENS MAX:**

No cura la disfunción sexual

No aumenta el deseo sexual en el hombre

No brinda protección al hombre ni a su pareja contra las enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte con su médico las formas de protección contra las enfermedades de transmisión sexual.

No sirve como método anticonceptivo masculino.

**VIRIPONTEN MAX para el tratamiento de los síntomas de hiperplasia prostática benigna (HPB)**

La hiperplasia prostática benigna es una afección que ocurre en los hombres, en la cual la glándula prostática se agranda y puede causar síntomas urinarios tales como la dificultad para orinar. Viripoten Max no cura la hiperplasia prostática benigna, solo contribuye al alivio de sus signos y síntomas.

**VIRIPOTENS MAX para el tratamiento de la disfunción eréctil y los síntomas de la hiperplasia prostática benigna**

Ambas le pueden suceder a la misma persona al mismo tiempo. Los hombres que tienen tanto DE como HPB pueden tomar Vidamax Plus para el tratamiento de ambas afecciones.

**Qué necesita saber antes de empezar a usar VIRIPOTENS MAX**

**No tome VIRIPOTENS MAX:**

Si es alérgico (hipersensible) a Tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si usted está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos" para tratar por ej. el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.

Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días

Si ha tenido un accidente cerebrovascular, recientemente, en los últimos 6 meses.

Problemas de la tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.

Si padece enfermedad de riñón.

Si padece enfermedad del hígado.

Si padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos

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

Si padece de úlceras del estómago.

Si padece de problemas de sangrado.

Si tiene deformación 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, por ej. anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.

No beba alcohol en exceso cuando tome VIRIPOTENS MAX.

**Antes de iniciar el tratamiento con VIRIPOTENS MAX, informe a su médico si Ud. padece o tienen cualquiera de las situaciones anteriores descritas.**

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar tadalafilo Sea consciente de 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.

Dado que la hiperplasia benigna de próstata y el cáncer de próstata pueden tener los mismos síntomas, su médico le hará una revisión de cáncer de próstata antes de comenzar el tratamiento con tadalafilo para la hiperplasia benigna de próstata.

Viripoten Max no trata el cáncer de próstata.

Antes de tomar los comprimidos, informe a su médico si tiene:

- 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.

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

**Viripotens Max no está destinado para su uso en mujeres.**

**Niños y adolescentes:** Viripotens Max no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

#### **Uso de otros medicamentos**

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

Medicamentos llamados "nitratos"

Medicamentos llamados "alfabloqueantes" (terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina).

Otros medicamentos para tratar la presión arterial elevada.

Riociguat

Medicamentos para tratar VIH (ritonavir)

Medicamentos para tratar infecciones producidas por hongos: ketoconazol, itraconazol

Antibióticos: claritromicina, eritromicina, rifampicina

Otros medicamentos para tratar la disfunción eréctil

No tome Sildenafil con VIRIPOTENS MAX.

#### **Conducción y uso de máquinas**

VIRIPOTEN MAX tiene una influencia nula o insignificante sobre su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Sin embargo, si se siente mareo mientras toma este medicamento, tenga cuidado al conducir o utilizar herramientas o máquinas.

**Información importante sobre algunos de sus componentes**

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

**COMO TOMAR VIRIPOTENS MAX****SOLO PARA HOMBRES**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Los comprimidos de VIRIPOTEN MAX son para administración por vía oral. Trague el comprimido entero con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

**Dosis para los síntomas de hiperplasia prostática benigna:**

Un comprimidos recubierto de 5 mg por día.

Se recomienda tomar el comprimido siempre a la misma hora.

Si olvida tomar una dosis, podrá tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.

**Dosis para la disfunción sexual:**

Hay dos maneras de tomar VIRIPOTEN MAX, según necesidad o una vez por día.

Según necesidad: No tome más de un comprimido por día.

La dosis inicial recomendada es de 10mg (2 comprimidos de 5 mg) antes de la actividad sexual. Si el efecto de esta dosis es demasiado débil su médico puede incrementar la dosis a 20 mg o si es excesiva disminuirla a 5 mg.

Cuando tome VIRIPOTEN MAX puede iniciar la actividad sexual después de los 30 minutos de tomar Viripotens Max y hasta 36 horas después de haberlo tomado.

En pacientes que prevean un uso frecuente de VIRIPOTEN MAX (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de VIRIPOTENS MAX, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico.

En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg (medio comprimido de 5 mg) una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente.

Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

Es importante advertirle de que VIRIPOTEN MAX 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.

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

**Si toma más VIRIPOTENS MAX del que debe**

Si ha tomado más comprimidos de los que debía, contacte con su médico inmediatamente.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.  
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

**Los posibles efectos adversos de**

Al igual que todos los medicamentos, VIRIPOTEN MAX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

Otros efectos adversos que se han comunicado:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Cómo debo conservar el medicamento**

Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15º y 30º C.

**Presentación del medicamento**

Envases con 1, 2, 4, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos

***"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"***

**Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños**

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

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:

Fecha última revisión: ... / ... / ...



**MICROSULES ARGENTINA S.A. DE  
SERVICIOS COM IND INMB  
AGROPECUARIA  
Presidencia**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

Industria Argentina

**VIRIPOTENS MAX 5**

**TADALAFILO 5 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

## **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene:

TADALAFILO 5 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa en polvo, Laurilsulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, PEG 3000, Talco, Indigo carmín laca alumínica

## **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

VIRIPOTENS MAX pertenece a un grupo de medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

**Grupo fármaco terapéutico:** Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil.

Código ATC G04BE08

## **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo en el tratamiento de la disfunción eréctil, es necesaria la estimulación sexual.

Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos.

El uso de VIRIPOTENS MAX no está indicado en mujeres.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

#### **Mecanismo de acción**

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de



óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

El efecto de la inhibición de la PDE5 sobre la concentración de cGMP en el cuerpo cavernoso, también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su vascularización. La relajación vascular que se produce, aumenta la perfusión sanguínea, el cual podría ser el mecanismo por el que se reducen los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Estos efectos vasculares pueden estar complementados por la inhibición de la actividad del nervio aferente de la vejiga y la relajación del músculo liso de la próstata y de la vejiga.

### **Efectos farmacodinámicos**

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

### **Eficacia clínica y seguridad**

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

En un estudio para evaluar los efectos de tadalafilo sobre la visión, no se detectó deterioro de la

discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja afinidad de tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. A lo largo de los ensayos clínicos, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (< 0,1 %).

Se realizaron tres ensayos en hombres para investigar el efecto potencial sobre la espermatogénesis de tadalafilo 10 mg (un estudio de 6 meses) y 20 mg (un estudio de 6 meses y otro de 9 meses) administrados diariamente. En dos de estos ensayos 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 motilidad, morfología y FSH.

#### *Disfunción eréctil*

Se realizaron tres ensayos clínicos en 1.054 pacientes en un entorno domiciliario para definir el período de respuesta a TADALAFILO. Tadalafilo demostró una mejoría estadísticamente 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, TADALAFILO mostró una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un periodo de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación.

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

Para la evaluación de la administración diaria de tadalafilo en dosis de 2,5; 5 y 10 mg inicialmente se llevaron a cabo 3 ensayos clínicos en los que se incluyeron un total de 853 pacientes con diferentes edades (rango 21-82 años) y razas, disfunción eréctil de diferentes grados de gravedad (leve, moderada, grave) y etiologías. En los dos estudios principales de eficacia en población general con disfunción eréctil, el porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 57-67 % en los pacientes tratados con TADALAFILO 5 mg, y de un 50 % en los pacientes tratados con TADALAFILO 2,5 mg, en comparación con un 31-37 % en los pacientes del grupo placebo. En el ensayo en pacientes diabéticos con disfunción eréctil, el porcentaje

medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 41 % y de un 46 % en los pacientes tratados con TADALAFILO 5 mg y 2,5 mg respectivamente, en comparación con un 28 % en los pacientes del grupo placebo. La mayoría de los pacientes en los tres ensayos habían respondido previamente a un tratamiento a demanda con inhibidores de la PDE5. En un estudio posterior, 217 pacientes que no habían sido tratados previamente con inhibidores de PDE5 fueron asignados aleatoriamente a TADALAFILO 5 mg una vez al día frente a placebo. El porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 68 % en los pacientes tratados con TADALAFILO en comparación con un 52 % en los pacientes tratados con placebo.

#### *Hiperplasia benigna de próstata*

TADALAFILO fue estudiado en 4 ensayos clínicos de 12 semanas de duración que incluyeron más de 1.500 pacientes con signos y síntomas de hiperplasia benigna de próstata. La mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos con TADALAFILO en los cuatro ensayos fue -4,8; -5,6; -6,1 y -6,3 comparado con -2,2; -3,6; -3,8 y -4,2 con placebo. Las mejorías en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos ocurrieron en un periodo de tiempo tan corto como 1 semana. En uno de los ensayos, que incluyó también tamsulosina 0,4 mg como un comparador activo, la mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos con TADALAFILO 5 mg, tamsulosina y placebo fue -6,3; -5,7 y -4,2 respectivamente. Uno de estos ensayos evaluó las mejorías en disfunción eréctil y signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con ambas enfermedades. Las mejorías en el dominio función eréctil del índice internacional de función eréctil y en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos en este estudio fueron 6,5 y -6,1 con tadalafilo 5 mg comparado con 1,8 y -3,8 con placebo, respectivamente. El porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias fue de un 71,9 % con tadalafilo 5 mg comparado con un 48,3 % con placebo. La sostenibilidad del efecto fue evaluada en un estudio abierto de extensión de uno de los ensayos, el cual mostró que la mejoría en la puntuación total de la escala internacional de síntomas prostáticos observada a las 12 semanas se mantuvo hasta 1 año más con el tratamiento con TADALAFILO 5 mg.

## **FARMACOCINÉTICA**

### **Absorción**

Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C<sub>max</sub>) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la

dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que VIRIPOTENS MAX puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

#### **Distribución**

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005 % de la dosis administrada.

#### **Biotransformación**

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

#### **Eliminación**

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

#### **Linealidad/No linealidad**

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

La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Población de edad avanzada*

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

significativa y no requiere ajuste de la dosis.

#### *Insuficiencia renal*

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

#### *Insuficiencia hepática*

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (ChildPugh 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). En caso de prescribirse TADALAFILO en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No se dispone de datos acerca de la administración de dosis superiores a 10 mg de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Pacientes con diabetes*

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

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg. No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día (resultando en una exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con



una dosis única de 20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

#### *Disfunción eréctil en hombres adultos*

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos. En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10 mg no produzca el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual.

La frecuencia máxima de dosificación es de un comprimido una vez al día.

Tadalafilo 10 y 20 mg se utilizarán antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

En pacientes que prevean un uso frecuente de TADALAFILO (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de TADALAFILO, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico. En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente.

Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

#### *Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos*

La dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora, con o sin alimentos. La dosis recomendada para hombres adultos que estén siendo tratados tanto para la hiperplasia benigna de próstata como para la disfunción eréctil es también de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Aquellos pacientes que no puedan tolerar tadalafilo 5 mg para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata deben considerar una alternativa terapéutica, ya que no se ha demostrado la eficacia de tadalafilo 2,5 mg para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

### **Uso en poblaciones especiales**

#### *Hombres de edad avanzada*

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

### *Hombres con insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada para el tratamiento a demanda es de 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo 2,5 ó 5 mg para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata.

### *Hombres con insuficiencia hepática*

La dosis recomendada para el tratamiento de la disfunción eréctil con CIALIS a demanda es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. Existen datos clínicos limitados acerca de la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación ChildPugh grado C). En caso de prescribirse en este grupo de pacientes, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No existen datos disponibles sobre la administración de dosis de tadalafilo superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática. No se ha estudiado el régimen de administración diaria de tadalafilo para el tratamiento tanto de la disfunción eréctil como de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática; por lo tanto, en caso de prescribirse, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

### *Hombres diabéticos*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

### *Población pediátrica*

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

### **Forma de administración**

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

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición. Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, Viripotens Max está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

Viripotens Max, no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

En los ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por 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 6 meses anteriores,
- pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mm Hg), o hipertensión no controlada,
- pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

Viripotens Max está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION, por sus siglas en inglés), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5.

La administración conjunta de inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, con estimuladores de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

### **Antes de iniciar el tratamiento con TADALAFILO**

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

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil o la hiperplasia benigna de próstata el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

Antes de comenzar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con tadalafilo, los

pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de un carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente en cuanto a enfermedades cardiovasculares

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica. Se desconoce si tadalafilo es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

### **Cardiovascular**

Durante los ensayos clínicos y/o después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardiaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con tadalafilo, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que estén en tratamiento concomitante con medicamentos antihipertensivos, tadalafilo puede inducir una disminución de la presión sanguínea. Cuando se inicie una pauta de administración diaria de tadalafilo, deberá valorarse adecuadamente desde el punto de vista clínico la posibilidad de realizar un ajuste de dosis de la medicación antihipertensiva.

En pacientes que están tomando alfa1 bloqueantes, la administración concomitante de tadalafilo puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

### **Visión**

Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente

### **Insuficiencia renal y hepática**

Debido al aumento en la exposición a tadalafilo (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de tadalafilo en pacientes con insuficiencia renal grave. Existen

datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se ha estudiado el régimen de administración diaria para el tratamiento bien de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de prescribirse tadalafilo, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

#### **Priapismo y deformación anatómica del pene**

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

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

#### **Uso con inhibidores del CYP3A4**

Debe tenerse precaución cuando se prescriba tadalafilo a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC) tadalafilo y otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

#### **Lactosa**

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

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

El uso de Viripotens Max no está indicado en mujeres.

#### **Embarazo**

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el

uso de tadalafilo durante el embarazo.

#### **Lactancia**

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

#### **Fertilidad**

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de tadalafilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a tadalafilo, antes de conducir o utilizar máquinas.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacción se realizaron con 10 mg y/o 20 mg de tadalafilo como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que sólo se emplearon 10 mg de tadalafilo, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

#### **Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo**

##### **Inhibidores del citocromo P450**

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la C<sub>max</sub> aumentó en un 15 %, en relación con los valores de AUC y C<sub>max</sub> para tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22 % en la C<sub>max</sub>. La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la C<sub>max</sub>. Aunque no se han estudiado interacciones específicas,

otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y jugo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas podría verse aumentada.

#### **Transportadores**

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

#### **Inductores del citocromo P450**

Rifampicina, un inductor del citocromo CYP3A4, disminuyó el AUC de tadalafilo en un 88 %, en relación con los valores de AUC para tadalafilo solo (10 mg). Cabe esperar que esta reducción en la exposición disminuya la eficacia de tadalafilo, si bien se desconoce la magnitud de esta disminución de eficacia. Otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina pueden también disminuir la concentración plasmática de tadalafilo.

#### **Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos**

##### **Nitratos**

En ensayos clínicos, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de tadalafilo a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de tadalafilo (2,5 mg-20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de tadalafilo. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

##### **Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)**

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope.



Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación.

En los estudios de interacción realizados en un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con alfuzosina ni con tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar tadalafilo en pacientes que estén siendo tratados con cualquier alfa bloqueante, sobre todo en pacientes de edad avanzada. El tratamiento se debe iniciar con la dosis menor ajustándose de forma progresiva.

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial de tadalafilo para aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida), y bloqueantes del receptor de la angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio, beta-bloqueantes y/o alfa-bloqueantes). No existió interacción clínicamente significativa de tadalafilo (se utilizó la dosis de 10 mg, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipino en los que se utilizó la dosis de 20 mg) con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica, se estudió tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta cuatro clases de antihipertensivos. En sujetos que tomaban varios antihipertensivos las variaciones ambulatorias de la presión sanguínea parecían estar relacionadas con el grado de control de la presión sanguínea. Así, en los sujetos del estudio con la presión sanguínea bien controlada, la reducción de la misma fue mínima y similar a la observada en sujetos sanos. En los sujetos del estudio con la presión sanguínea sin controlar, la reducción fue mayor, aunque ésta no se asoció con síntomas de hipotensión en la mayoría de los sujetos. En pacientes que reciban medicación antihipertensiva concomitante, tadalafilo 20 mg puede inducir una disminución en la presión sanguínea, que (excepto con los alfa-bloqueantes – ver el párrafo anterior-) es, en general, pequeña y no se espera que tenga relevancia clínica. El análisis de los datos de los ensayos clínicos fase 3 mostró que no existían diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

## **Riociguat**

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

#### **Inhibidores de la 5-alfa reductasa**

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

#### **Sustratos del CYP1A2 (p. ej. teofilina)**

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

#### **Etinilestradiol y terbutalina**

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

#### **Alcohol**

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

ortostática. Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol más bajas (0,6 g/kg), no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo (10 mg).

#### **Medicamentos metabolizados por el citocromo P450**

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

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

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

#### **Aspirina**

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

#### **Medicamentos antidiabéticos**

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### **Resumen del perfil de seguridad**

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

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

#### **Resumen tabulado de reacciones adversas**

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 7.116 pacientes tratados con tadalafilo y 3.718 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata.

Frecuencia establecida: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			
		Reacciones de hipersensibilidad.	Angioedema <sup>2</sup> .
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
	Cefalea.	Mareo.	Accidente cerebrovascular <sup>1</sup> (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios <sup>1</sup> , migraña <sup>2</sup> , convulsiones, amnesia transitoria.
<b>Trastornos oculares</b>			
		Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos.	Defectos del campo de visión, edema palpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) <sup>2</sup> , obstrucción vascular retiniana <sup>2</sup> .
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>			
		Acúfenos	Sordera súbita.
<b>Trastornos cardíacos<sup>1</sup></b>			
		Taquicardia, palpitaciones.	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable <sup>2</sup> , arritmia ventricular <sup>2</sup> .
<b>Trastornos vasculares</b>			
	Rubor.	Hipotensión <sup>3</sup> , hipertensión.	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			
	Congestión nasal.	Disnea, Epistaxis.	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			

	Dispepsia, reflujo gastroesofágico.	Dolor abdominal.	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
		Rash, hiperhidrosis (sudoración).	Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson <sup>2</sup> , dermatitis exfoliativa <sup>2</sup> .
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			
	Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades.		
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			
		Hematuria	
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			
		Hemorragia peneana, Hematospermia	Erección prolongada, priapismo <sup>2</sup> .
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
		Dolor torácico <sup>1</sup> .	Edema facial <sup>2</sup> , muerte cardíaca súbita <sup>1,2</sup> .

(1) La mayoría de los pacientes tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular

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

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

#### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

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

#### **Otras poblaciones especiales**

Los datos en pacientes mayores de 65 años que recibieron tadalafilo en ensayos clínicos, bien para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, son limitados. En ensayos clínicos con tadalafilo 5 mg tomados una vez al día para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, los pacientes mayores de 75 años notificaron con mayor frecuencia mareo y diarrea.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

## Sobredosificación

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas. En caso de sobredosificación, se deben tomar medidas habituales de soporte. La hemodiálisis no contribuye en gran medida a la eliminación del tadalafilo.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555

**“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.**

**Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15º y 30º C.**

## PRESENTACIÓN

Envases con: 1, 2, 4, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aire

Tel.: 03327-452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**SHEZ CHELES ARGENTINA S.A. DE  
SERVICIOS COM IND INMB**  
AGROPECUARIO  
Fecha última revisión: ... / ... / ...  
Presidencia



## **PROYECTO DE PROSPECTO**

Industria Argentina

**VIRIPOTENS MAX 20**

**TADALAFILO 20 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene:

TADALAFILO 20 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa en polvo, Laurilsulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, PEG 3000, Talco, Indigo carmín laca alumínica

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**VIRIPOTENS MAX** pertenece a un grupo de medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Código ATC G04BE08

### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual.

El uso de **VIRIPOTENS MAX** no está indicado en mujeres.

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **Propiedades farmacodinámicas**

**Grupo fármaco terapéutico:** Preparados urológicos, fármacos usados en disfunción eréctil.

#### **Mecanismo de acción**

Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica del guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por tadalafilo ocasiona un aumento de los niveles de GMPc en los cuerpos cavernosos. El resultado es una relajación del músculo liso, permitiendo la afluencia

de sangre a los tejidos del pene, produciendo por tanto una erección. Tadalafilo no produce efectos en ausencia de estimulación sexual.

#### **Efectos farmacodinámicos**

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

#### **Eficacia clínica y seguridad**

Se realizaron tres ensayos clínicos en 1.054 pacientes en un entorno domiciliario para definir el período de respuesta a tadalafilo. Tadalafilo demostró una mejoría estadísticamente 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, tadalafilo mostró una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un periodo de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo diferencias significativas en comparación con placebo en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina (disminución media máxima de 1,6/0,8 mm Hg, respectivamente), como en bipedestación (disminución media máxima de 0,2/4,6 mm Hg, respectivamente), ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. En un estudio para evaluar los efectos de tadalafilo sobre la visión, no se detectó deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100-hue. Este hecho es consistente con la baja afinidad de tadalafilo por la PDE6 en comparación con la PDE5. A lo largo de los ensayos clínicos, las notificaciones de cambios en el

color de la visión fueron raras (< 0,1 %). Se realizaron tres ensayos en hombres para investigar el efecto potencial sobre la espermatogénesis de tadalafilo 10 mg (un estudio de 6 meses) y 20 mg (un estudio de 6 meses y otro de 9 meses) administrados diariamente. En dos de estos ensayos 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 motilidad, morfología y FSH. Se ha evaluado tadalafilo a dosis de 2 a 100 mg en 16 ensayos clínicos en los que se incluyeron un total de 3.250 pacientes con disfunción eréctil de diferentes grados de gravedad (leve, moderada, grave), etiologías, edades (rango 21-86 años) y razas. La mayoría de los pacientes notificaron disfunción eréctil de al menos un año de duración. En estudios principales de eficacia en una población general con disfunción eréctil, el 81 % de los pacientes informó de que tadalafilo había mejorado sus erecciones en comparación con un 35 % con placebo. También pacientes con disfunción eréctil en todas las categorías de gravedad notificaron mejoría de sus erecciones mientras usaban tadalafilo (86 %, 83 % y 72 % para disfunción eréctil leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con 45 %, 42 % y 19 % respectivamente con placebo). En los estudios de eficacia principales, el 75 % de las tentativas de coito fueron satisfactorias en los pacientes tratados con tadalafilo en comparación con un 32 % con placebo. En un ensayo de 12 semanas de duración que incluyó 186 pacientes (142 tratados con tadalafilo y 44 con placebo) con disfunción eréctil causada por lesión en la médula espinal, tadalafilo mejoró significativamente la función eréctil, alcanzando un porcentaje medio por paciente de tentativas de coito satisfactorias de un 48 % en los pacientes tratados con tadalafilo 10 mg ó 20 mg (dosis flexible, a demanda) en comparación con un 17 % en los pacientes del grupo placebo.

## **FARMACOCINÉTICA**

### **Absorción**

Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C<sub>max</sub>) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral.

Ni la velocidad ni la magnitud de absorción de tadalafilo se ven influidos por la ingesta, por lo que VIRIPOTENS MAX puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y la magnitud de absorción.

### **Distribución**

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005 % de la dosis administrada.

### **Biotransformación**

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

### **Eliminación**

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

### **Linealidad/No linealidad**

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

La farmacocinética determinada en un grupo de pacientes con disfunción eréctil es similar a la farmacocinética en individuos sin disfunción eréctil.

### **Poblaciones especiales**

#### *Población de edad avanzada*

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

#### *Insuficiencia renal*

En estudios de farmacología clínica en los que se emplearon dosis únicas de tadalafilo (5 mg a 20 mg), la exposición a tadalafilo (AUC) fue aproximadamente el doble en individuos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 51 a 80 ml/min) o moderada (aclaramiento de creatinina

de 31 a 50 ml/min) y en individuos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis. En pacientes sometidos a hemodiálisis, la Cmax fue hasta un 41 % superior que la observada en voluntarios sanos. La hemodiálisis contribuye de forma insignificante a la eliminación de tadalafilo.

#### *Insuficiencia hepática*

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (ChildPugh 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). En caso de prescribirse tadalafilo en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No se dispone de datos acerca de la administración de dosis superiores a 10 mg de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Pacientes con diabetes*

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

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

#### **Posología**

##### **Hombres adultos**

En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos. En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10 mg no produzca el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual. La frecuencia máxima de dosificación es de un comprimido una vez al día. tadalafilo 10 y 20 mg se utilizarán antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

En pacientes que prevean un uso frecuente de Viripotens Max (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de Viripotens Max, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico. En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente. Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

### **Uso en poblaciones especiales**

#### *Hombres de edad avanzada*

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

#### *Hombres con insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo.

#### *Hombres con insuficiencia hepática*

La dosis recomendada de Viripotens Max es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. Existen datos clínicos limitados acerca de la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse en este grupo de pacientes, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente. No existen datos disponibles sobre la administración de dosis de tadalafilo superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática. No se ha estudiado el régimen de administración diaria en pacientes con insuficiencia hepática; por lo tanto, en caso de prescribirse, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

#### *Hombres diabéticos*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

#### *Población pediátrica*

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

### **Forma de administración**

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

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición. Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, Viripotens Max está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

Viripotens Max, no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

En los ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por 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 6 meses anteriores,
- pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mm Hg), o hipertensión no controlada,
- pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

Viripotens Max está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION, por sus siglas en inglés), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5.

La administración conjunta de inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, con estimuladores de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

### **Antes de iniciar el tratamiento con TADALAFILO**

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las potenciales causas subyacentes. Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica.

Se desconoce si tadalafilo es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

#### **Cardiovascular**

Durante los ensayos clínicos y/o después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardiaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con tadalafilo, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores. En pacientes que están tomando alfa1 bloqueantes, la administración concomitante de tadalafilo puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

#### **Visión**

Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente.

#### **Disminución o pérdida súbita de audición**

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

#### **Insuficiencia hepática**

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de TADALAFILO a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse TADALAFILO en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

### **Priapismo y deformación anatómica del pene**

Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de cuatro horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia. Tadalafilo se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

### **Uso con inhibidores del CYP3A4**

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

### **Tadalafilo y otros tratamientos para la disfunción eréctil**

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

### **Lactosa**

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

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

El uso de Viripotens Max no está indicado en mujeres.

### **Embarazo**

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TADALAFILO durante el embarazo.

### **Lactancia**

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



### **Fertilidad**

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de tadalafilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a TADALAFILO, antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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

No hubo evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o ratones que recibieron hasta 1.000 mg/kg/día de tadalafilo. En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, la dosis a la que no se observó efecto fue de 30 mg/kg/día. El AUC para el fármaco libre en ratas preñadas a esta dosis fue aproximadamente 18 veces el AUC humana para una dosis de 20 mg. No se produjo alteración de la fertilidad en ratas machos ni hembras. En perros a los que se administró diariamente tadalafilo durante 6 a 12 meses, a dosis de 25 mg/kg/día (resultando en una exposición al menos 3 veces superior [intervalo de 3,7 – 18,6] a la observada en humanos con una dosis única de 20 mg) y superiores, se produjo regresión en el epitelio seminífero tubular que supuso una disminución de la espermatogénesis en algunos perros.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los estudios de interacción se realizaron con 10 mg y/o 20 mg de tadalafilo como se indica a continuación. Respecto a aquellos estudios de interacción en los que sólo se emplearon 10 mg de tadalafilo, no se pueden excluir completamente interacciones clínicamente relevantes con dosis superiores.

### **Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo**



### **Inhibidores del citocromo P450**

Tadalafilo se metaboliza principalmente por el citocromo CYP3A4. Cuando se administraron 200 mg diarios de ketoconazol, un inhibidor selectivo del citocromo CYP3A4, la exposición (AUC) a tadalafilo 10 mg se duplicó y la C<sub>max</sub> aumentó en un 15 %, en relación con los valores de AUC y C<sub>max</sub> para tadalafilo solo. Cuando se administraron 400 mg diarios de ketoconazol se produjo un aumento de cuatro veces en la exposición (AUC) a tadalafilo 20 mg, y de un 22 % en la C<sub>max</sub>. La administración de un inhibidor de la proteasa como ritonavir (200 mg dos veces al día), que inhibe las isoformas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, duplicó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg) sin que hubiera modificación de la C<sub>max</sub>. Aunque no se han estudiado interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa como saquinavir y otros inhibidores del citocromo CYP3A4 como eritromicina, claritromicina, itraconazol y jugo de pomelo deben administrarse con precaución ya que se podría esperar que se incrementasen las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

Por consiguiente, la incidencia de las reacciones adversas podría verse aumentada.

### **Transportadores**

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

### **Inductores del citocromo P450**

Rifampicina, un inductor del citocromo CYP3A4, disminuyó el AUC de tadalafilo en un 88 %, en relación con los valores de AUC para tadalafilo solo (10 mg). Cabe esperar que esta reducción en la exposición disminuya la eficacia de tadalafilo, si bien se desconoce la magnitud de esta disminución de eficacia. Otros inductores del citocromo CYP3A4 como fenobarbital, fenitoína y carbamazepina pueden también disminuir la concentración plasmática de tadalafilo.

### **Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos**

#### **Nitratos**

En ensayos clínicos, tadalafilo (5, 10 y 20 mg) ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración de TADALAFILO a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En función de los resultados de un ensayo clínico, en el que 150 sujetos que recibían dosis diarias de 20 mg de tadalafilo durante 7 días y 0,4 mg de nitroglicerina sublingual en diferentes momentos, esta interacción duró más de 24 horas y no se detectó después de 48 horas tras la administración de la última dosis de

tadalafilo. De esta manera, en aquellos pacientes que estén utilizando cualquiera de las dosis de tadalafilo (2,5 mg-20 mg) y presenten una situación clínica que suponga un riesgo para la vida en la que, a juicio del facultativo sea imprescindible el uso de nitratos, la administración de éstos no debe producirse hasta pasadas 48 horas desde la última dosis de tadalafilo. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

**Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio)**

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo (dosis diaria de 5 mg, y dosis única de 20 mg) aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncope. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación.

En los estudios de interacción realizados en un número limitado de voluntarios sanos, no se notificaron tales efectos ni con alfuzosina ni con tamsulosina. Sin embargo, se debe tener precaución al utilizar tadalafilo en pacientes que estén siendo tratados con cualquier alfa bloqueante, sobre todo en pacientes de edad avanzada. El tratamiento se debe iniciar con la dosis menor ajustándose de forma progresiva.

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial de tadalafilo para aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida), y bloqueantes del receptor de la angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio, beta-bloqueantes y/o alfa-bloqueantes). No existió interacción clínicamente significativa de tadalafilo (se utilizó la dosis de 10 mg, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipino en los que se utilizó la dosis de 20 mg) con ninguna de estas clases. En otro estudio de farmacología clínica, se estudió tadalafilo (20 mg) en combinación con hasta cuatro clases de antihipertensivos. En sujetos que tomaban varios antihipertensivos las variaciones ambulatorias de la presión sanguínea parecían estar relacionadas con el grado de control de la presión sanguínea. Así, en los sujetos del estudio con la presión sanguínea bien controlada, la reducción de la misma fue mínima y similar a la observada en sujetos sanos. En los sujetos del estudio con la presión sanguínea sin controlar, la

reducción fue mayor, aunque ésta no se asoció con síntomas de hipotensión en la mayoría de los sujetos. En pacientes que reciban medicación antihipertensiva concomitante, tadalafilo 20 mg puede inducir una disminución en la presión sanguínea, que (excepto con los alfa-bloqueantes – ver el párrafo anterior-) es, en general, pequeña y no se espera que tenga relevancia clínica. El análisis de los datos de los ensayos clínicos fase 3 mostró que no existían diferencias en cuanto a reacciones adversas en pacientes que tomaron tadalafilo con o sin medicamentos antihipertensivos. A pesar de ello, se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre la posible disminución de la presión sanguínea que puede aparecer cuando estén siendo tratados con medicamentos antihipertensivos.

#### **Riociguat**

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

#### **Inhibidores de la 5-alfa reductasa**

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

#### **Sustratos del CYP1A2 (p. ej. teofilina)**

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

#### **Etinilestradiol y terbutalina**

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

consecuencias clínicas son inciertas.

### **Alcohol**

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

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450 No se espera que tadalafilo produzca una inhibición o inducción clínicamente significativa del aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas del citocromo CYP450. Los estudios han confirmado que tadalafilo no inhibe o induce las isoformas del citocromo CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.

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

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

### **Aspirina**

Tadalafilo (10 mg y 20 mg) no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

### **Medicamentos antidiabéticos**

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando tadalafilo para

el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con tadalafilo de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

#### Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas observadas en notificaciones espontáneas y en los ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 7.116 pacientes tratados con tadalafilo y 3.718 pacientes tratados con placebo) para el tratamiento a demanda o a diario de la disfunción eréctil y el tratamiento a diario de la hiperplasia benigna de próstata.

Frecuencia establecida: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			
		Reacciones de hipersensibilidad.	Angioedema <sup>2</sup> .
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
	Cefalea.	Mareo.	Accidente cerebrovascular <sup>1</sup> (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), síncope, accidentes isquémicos transitorios <sup>1</sup> , migraña <sup>2</sup> , convulsiones, amnesia transitoria.
<b>Trastornos oculares</b>			
		Visión borrosa, sensación descrita como dolor de ojos.	Defectos del campo de visión, edema palpebral, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) <sup>2</sup> , obstrucción vascular retiniana <sup>2</sup> .

<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>			
		Acúfenos	Sordera súbita.
<b>Trastornos cardíacos<sup>1</sup></b>			
		Taquicardia, palpitaciones.	Infarto de miocardio, angina de pecho inestable <sup>2</sup> , arritmia ventricular <sup>2</sup> .
<b>Trastornos vasculares</b>			
	Rubor.	Hipotensión <sup>3</sup> , hipertensión.	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			
	Congestión nasal.	Disnea, Epistaxis.	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
	Dispepsia, reflujo gastroesofágico.	Dolor abdominal.	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
		Rash, hiperhidrosis (sudoración).	Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson <sup>2</sup> , dermatitis exfoliativa <sup>2</sup> .
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			
	Dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades.		
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			
		Hematuria	
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			
		Hemorragia peneana, Hematospermia	Erección prolongada, priapismo <sup>2</sup> .
<b><i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i></b>			
		Dolor torácico <sup>1</sup> .	Edema facial <sup>2</sup> , muerte cardíaca súbita <sup>1,2</sup> .

(1) La mayoría de los pacientes tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular

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

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

### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

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

### **Otras poblaciones especiales**

Los datos en pacientes mayores de 65 años que recibieron tadalafilo en ensayos clínicos, bien para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, son limitados. En ensayos clínicos con tadalafilo 5 mg tomados una vez al día para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, los pacientes mayores de 75 años notificaron con mayor frecuencia mareo y diarrea.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

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

### **Sobredosificación**

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas. En caso de sobredosificación, se deben tomar medidas habituales de soporte. La hemodiálisis no contribuye en gran medida a la eliminación del Tadalafilo.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555

***“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.***

**Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15º y 30º C.**



## **PRESENTACIÓN**

Envases con: 1, 2, 4, 8 y 10 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B16191EA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

**Elaborado en:**

Fecha última revisión: ... / ... / ...



**SHEROBBLES ARGENTINA S.A. DE  
SERVICIOS COM IND INMB  
AGROPECUARIA  
Presidencia**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO (BLISTER)**

**N° de lote – Fecha de vencimiento**

**VIRIPOTENS MAX 5**

**TADALAFILO 5 mg**

Venta bajo receta

**MICROSULES ARGENTINA**



**SHERIDAN ARGENTINA S.A. DE  
SERVICIOS COM IND INMB  
AGROPECUARIA  
Presidencia**



**CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113**

**PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO (BLISTER)**

**N° de lote – Fecha de vencimiento**

**VIRIPOTENS MAX 20**

**TADALAFILO 20 mg**

Venta bajo receta

**MICROSULES ARGENTINA**



**MERCOSULES ARGENTINA S.A.DE**  
**SERVICIOS COM IND INMB**  
**AGROPECUARIA**  
*Presidencia*



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE**

Industria Argentina

Contenido: 1, 2, 4, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos

**VIRIPOTENS MAX 5**

**TADALAFILO 5 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía Oral

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

TADALAFILO 5 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa en polvo, Laurilsulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, PEG 3000, Talco

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.**

**Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C.**

Nº de lote y Fecha de vencimiento

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado Nº

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:



**SERVICIOS ARGENTINA S.A. DE  
SERVICIOS COM IND INMB  
AGROPECUARIA  
Presidencia**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE**

Industria Argentina

Contenido: 1, 2 , 4, 8 y 10 comprimidos recubiertos

**VIRIPOTENS MAX 20**  
**TADALAFILO 20 mg**  
Comprimidos recubiertos  
Venta Bajo Receta

Vía Oral

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

TADALAFILO 20 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa en polvo, Laurilsulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, PEG 3000, Talco, Indigo carmín laca aluminica

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto adjunto.

**“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.**

**Conservar en su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C.**

Nº de lote y Fecha de vencimiento

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:



**SHEROBBLES ARGENTINA S.A. DE  
SERVICIOS COM IND INMB  
AGROPECUARIA  
Presidencia**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



25 de enero de 2018

**DISPOSICIÓN N° 643****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 58625****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000225-17-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TADALAFILO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650842
TADALAFILO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650855

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  
(C1077AA), 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, 24 DE ENERO DE 2018.-

**DISPOSICIÓN N° 643**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58625**

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: MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 6935

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: VIRIPOTENS MAX 5

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. Beirano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1097AAI), CABA

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

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

TADALAFILO 5 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 64,5 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA EN POLVO 21,5 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1  
LAURILSULFATO DE SODIO 3 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 1,2 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 0,75 mg CUBIERTA 1  
TALCO 0,44 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 3000 0,61 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 1 BLISTER X 1 COMP.

1 BLISTER X 5 COMP.

1 BLISTER X 7 COMP.

1 BLISTER X 10 COMP.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 X BLISTER X 1 COMP.

2 X BLISTER X 1 COMP.

4 X BLISTER X 1 COMP.

2 X BLISTER X 7 COMP.

3 X BLISTER X 5 COMP.

4 X BLISTER X 7 COMP.

3 X BLISTER X 10 COMP.

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

Presentaciones: 1, 2, 4, 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN UN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30° C.

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

### 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
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/64/66	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------	---------	-----------------------------	----------------------------------	------------------------

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	3429/15	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	3429/15	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VIRIPOTENS MAX 20

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  
 (C1097AAI), CABA

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

LACTOSA MONOHIDRATO 258 mg NÚCLEO 1
CELULOSA EN POLVO 86 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 12 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,72 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,95 mg CUBIERTA 1
POLIETILENLICOL 3000 2,38 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,75 mg CUBIERTA 1
INDIGO CARMÍN LACA ALUMINICA 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-PE-PCTFE (ACLAR)**

Contenido por envase primario: **1 BLISTER X 1 COMP.**

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **1 X 1 BLISTER**

**2 X 1 BLISTER**

**4 X 1 BLISTER**

**8 X 1 BLISTER**

**10 X 1 BLISTER**

Presentaciones: **1, 2, 4, 8, 10**

Período de vida útil: **24 MESES**

Forma de conservación: **Desde 15° C hasta 30° C**

Otras condiciones de conservación: **CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN UN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° Y 30° C.**

**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: **No corresponde**

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

Otras condiciones de conservación: **No corresponde**

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

**Productos Médicos**  
Av. Beirano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1097AA1), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: VIRIPOTENS MAX 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: Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de VIRIPOTENS MAX no está indicado en mujeres.

### 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
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/64/66	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	3429/15	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

**Productos Médicos**  
 Av. Begrano 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
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	3429/15	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000225-17-7



CHIALE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113

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

**Productos Médicos**  
 Av. Begrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1097AAI), CABA

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