



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-67724347-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-67724347-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SUSTENGO / TADALAFILO Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO / TADALAFILO 20 mg; aprobada por Certificado N° 57.686.

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAFEDAR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SUSTENGO / TADALAFILO Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO /

TADALAFILO 20 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-79168918-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-79168655-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-79169086-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-79169405-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.686, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-67724347-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.06 17:49:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.06 17:49:22 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO: BLÍSTER

SUSTENGO

TADALAFILO 20 mg



Envase conteniendo 1 comprimido recubierto.

Lote N°

Fecha de vencimiento

Nota: Este mismo proyecto de rótulo primario será utilizado para las presentaciones de 2, 3, 5, 7, 10, 14 y 15 comprimidos recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-67724347 ROT PRIM

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 09:49:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 09:49:45 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SUSTENGO

TADALAFILO 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta



Presentación: estuche conteniendo 1 comprimido recubierto.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene: Tadalafilo 20 mg como ingrediente activo.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa polvo, Lauril sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Triacetina, Dióxido de titanio y Óxido de hierro amarillo.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.



Lea detenidamente la información del prospecto adjunto.

Ante cualquier duda consulte con su médico.

Elaborado por: LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880, Parque Industrial Gral. Belgrano, Paraná, Entre Ríos.

Director técnico: Gustavo O. Sein, Farmacéutico y Licenciado en Cs. Farmacéuticas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 57.686

Este medicamento CONTIENE lactosa.

Lote N°

Fecha de vencimiento

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-67724347 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 09:50:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 09:50:17 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

SUSTENGO

TADALAFILO 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Uso oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 176,250 mg; Celulosa polvo 58,750 mg; Lauril sulfato de sodio 3,000 mg; Croscarmelosa sódica 33,000 mg; Estearato de magnesio 9,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,931 mg; Triacetina 1,746 mg; Dióxido de titanio 5,723 mg; Óxido de hierro amarillo 0,600 mg.

INDICACIONES

SUSTENGO está indicado en el tratamiento de:

- Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de SUSTENGO no está indicado en mujeres.
- Hipertensión arterial pulmonar (HAP) en adultos clasificada como clase funcional II y III de la OMS, para mejorar la capacidad de ejercicio. La eficacia se ha demostrado en la HAP idiopática (HAPI) y en HAP relacionada con la enfermedad vascular del colágeno.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Clasificación Terapéutica ATC: G04BE08.

SUSTENGO es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil y para el tratamiento de la hipertensión arterial



pulmonar.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

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

Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta



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

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

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



concentración de esperma asociadas al tratamiento con tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

La hipertensión pulmonar se asocia con la disminución de la liberación de óxido nítrico por el endotelio vascular y la consecuente reducción de las concentraciones de cGMP en el músculo liso vascular pulmonar. La PDE5 es la fosfodiesterasa predominante en la vasculatura pulmonar. La inhibición de la PDE5 por el tadalafilo aumenta las concentraciones de GMPc que resultan en la relajación de la célula del músculo liso vascular y la vasodilatación del lecho vascular pulmonar.

FARMACOCINÉTICA

El tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración de distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada. El tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucurónido que es 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida



media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61% de la dosis) y en menor medida en la orina (36% de la dosis).

Uso en ancianos

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

Uso en niños

El tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años.

Poblaciones especiales

No se han observado variaciones farmacocinéticas significativas que justifiquen cambios en la dosis en pacientes diabéticos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración

No partir los comprimidos de SUSTENGO, se deberá tomar la dosis entera, con un poco de líquido y pueden tomarse con las comidas o alejado de ellas.

Disfunción eréctil

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

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



Hipertensión arterial pulmonar

El tratamiento sólo debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP.

La dosis recomendada es de 40 mg (2 x 20 mg) administrada una vez al día con o sin alimentos.

Uso en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

SUSTENGO para uso según necesidad:

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

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

SUSTENGO para uso una vez al día:

Disfunción eréctil:

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

Hipertensión arterial pulmonar:

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se recomienda una dosis inicial de 20 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse a 40 mg una vez al día, basándose en la eficacia individual y la tolerabilidad. En pacientes con insuficiencia renal grave no se recomienda el uso de tadalafilo.

Insuficiencia hepática

SUSTENGO para uso según necesidad:

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



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

SUSTENGO para uso una vez al día:

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

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

Hipertensión arterial pulmonar:

Debido a la limitada experiencia clínica en pacientes con cirrosis hepática leve o moderada (Clase A y B de Child-Pugh), después de dosis únicas de 10 mg, puede considerarse una dosis inicial de 20 mg una vez al día. Si se prescribe tadalafilo, el médico debe realizar una cuidadosa evaluación individual del beneficio / riesgo. Los pacientes con cirrosis hepática grave (Clase C de Child-Pugh) no han sido estudiados y por lo tanto no se recomienda la administración de tadalafilo.

Medicamentos concomitantes

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

Alfa-bloqueantes:

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

Inhibidores de la CYP3A4:

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

SUSTENGO para uso una vez al día: En pacientes que toman simultáneamente



inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir), la dosis máxima recomendada de SUSTENGO es 2,5 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

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

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

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.



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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

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



inhibidores de la FDE5.

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

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

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

El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo SUSTENGO, y que busque atención médica de inmediato en caso de una



disminución o pérdida súbita de la audición. Se ha informado que en estos casos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, los síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de la FDE5, incluyendo tadalafilo. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores.

El tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo SUSTENGO, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vasodilatadores, se pueden esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo). Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso del inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en las dosis mínimas recomendadas; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5. 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos.

Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el tadalafilo, un inhibidor



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

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

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

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

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

Insuficiencia renal



SUSTENGO para uso según necesidad: Pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/minuto o enfermedad renal terminal en hemodiálisis: La dosis deberá limitarse a 5 mg no más de una vez cada 72 horas. Pacientes con clearance de creatinina 30 – 50 ml/min: La dosis inicial deberá ser de 5 mg no más de una vez al día y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg, no más de una vez cada 48 horas.

SUSTENGO para uso una vez al día: Disfunción eréctil: Debido al aumento de la exposición al tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda SUSTENGO para uso una vez al día en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/minuto.

Insuficiencia hepática

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

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

Uso pediátrico

El uso de SUSTENGO no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso geriátrico

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

Embarazo

Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el



tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con tadalafilo en mujeres embarazadas.

Lactancia

Se ha informado que el tadalafilo y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes en concentraciones aproximadamente 2,4 veces mayores que las halladas en plasma. Se desconoce si el tadalafilo se excreta en la leche humana.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interacciones farmacodinámicas con tadalafilo

- Nitratos: Está contraindicada la administración de SUSTENGO a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el tadalafilo potencia el efecto hipotenso de los nitratos. Para un paciente que haya tomado tadalafilo, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de SUSTENGO antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.
- Bloqueadores alfa adrenérgicos: Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de tadalafilo con doxazosina y tamsulosina.
- Antihipertensivos: Los inhibidores de FDE5, incluyendo el tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de tadalafilo sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la

presión arterial luego de la coadministración de tadalafilo.

- 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.

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

Potencial para que otros fármacos afecten al tadalafilo

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

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

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

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



como le eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al tadalafilo.

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

- Inductores de citocromo P450: se han informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al tadalafilo.

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

Potencial para que tadalafilo afecte a otros fármacos

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

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

CYP1A2 (por ejemplo, teofilina): Tadalafilo no tuvo efecto importante sobre la farmacocinética de teofilina. Cuando se administró tadalafilo a sujetos que toman



teofilina, se observó un pequeño aumento (3 pulsaciones por minuto) de la frecuencia cardíaca asociado con teofilina.

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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



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

En todos los estudios, con cualquier dosis de tadalafilo, los informes sobre cambios en la visión de los colores fueron escasos (< 0,1% de los pacientes). A continuación se mencionan eventos adicionales menos frecuentes (< 2%), informados en estudios clínicos efectuados con tadalafilo administrado una vez al día o según necesidad.

La relación de causalidad de estos eventos con tadalafilo es incierta.

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

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

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

Músculo-esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.



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

Renales y urinarias: insuficiencia renal.

Respiratorias: disnea, epistaxis, faringitis.

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

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

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

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

- Tadalafilo para Hipertensión arterial pulmonar: Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, que ocurrieron en $\geq 10\%$ de los pacientes en el brazo de tratamiento de tadalafilo 40 mg, fueron dolor de cabeza, náuseas, dolor de espalda, dispepsia, enrojecimiento, mialgia, nasofaringitis y dolor en las extremidades. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. Los datos de reacciones adversas son limitados en pacientes mayores de 75 años.

En el estudio pivotal controlado con placebo de tadalafilo para el tratamiento de la HAP, un total de 323 pacientes fueron tratados con tadalafilo en dosis que van de 2,5 mg a 40 mg una vez al día y 82 pacientes fueron tratados con placebo. La duración del tratamiento fue de 16 semanas. La frecuencia general de interrupción debido a eventos adversos fue baja (tadalafilo 11%, placebo 16%). Trescientos cincuenta y siete (357) pacientes que completaron el estudio pivotal entraron en un estudio de extensión a largo plazo. Las dosis estudiadas fueron 20 mg y 40 mg una vez al día.

Las siguientes son reacciones adversas notificadas durante el estudio clínico controlado con placebo en pacientes con HAP tratados con tadalafilo.

Frecuencia establecida: Muy frecuente ($\geq 1/10$), Frecuente ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$), muy raros ($< 1 / 10.000$) y desconocidos (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema digestivo: Frecuentes Reacciones de hipersensibilidad.

Desconocidos: Angioedema.

Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: Dolor de cabeza. Frecuentes: Síncope,



Migraña. Poco Frecuentes: Convulsiones, Amnesia transitoria. Desconocidos: Accidente cerebrovascular (incluyendo acontecimientos hemorrágicos).

Trastornos oculares: Frecuentes: Visión borrosa. Desconocidos: Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), Obstrucción vascular retiniana, defectos del campo de visión.

Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: Acúfenos. Desconocidos: Sordera súbita.

Trastornos cardíacos: Frecuentes: Palpitaciones. Poco frecuentes: Muerte cardíaca súbita, Taquicardia. Desconocidos: Angina de pecho inestable, arritmia ventricular, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares: Muy frecuentes: Rubor. Frecuentes: Hipotensión. Poco frecuentes: Hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy frecuentes: Nasofaringitis (incluyendo congestión nasal, congestión del sinus i rinitis). Frecuentes: Epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Nausea, Dispepsia (incluyendo dolor abdominal /discomfort). Frecuentes: Vómitos, reflujo gastroesofágico.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Frecuentes: Rash. Poco frecuentes: Urticaria, Hiperhidrosis (sudoración). Desconocidos: Síndrome de Stevens-Johnson, Dermatitis exfoliativa.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y de los huesos: Muy frecuentes: Mialgia, Dolor de espalda, Dolor en las extremidades (incluyendo la extremidad de discomfort).

Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: Hematuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Frecuentes: Aumento del sangrado uterino. Poco frecuentes: Priapismo, hemorragia peneana, Hematospermia. Desconocidos: Erecciones prolongadas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: Edema facial y dolor torácico.

Experiencia posterior a la aprobación



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

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

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

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

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



tabaquismo. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de la FDE5, con factores de riesgo vascular subyacentes del paciente, con defectos anatómicos, con una combinación de estos factores o con otros factores.

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

Urogenitales: priapismo.

SOBREDOSIFICACION

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

SUSTENGO CONTIENE lactosa.



Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 57.686

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas.

Elaborado por: LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880, Parque Industrial General Belgrano, Paraná, Entre Ríos.

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-67724347 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 09:50:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 09:50:39 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SUSTENGO

TADALAFILO 20 mg

Comprimidos Recubiertos

Uso oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto de SUSTENGO contiene

Tadalafilo 20 mg como ingrediente activo. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa polvo, Lauril sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Triacetina, Dióxido de titanio y Óxido de hierro amarillo.

Lea esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.



Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica, cada vez que necesite tomarlo o usarlo.

Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo más tarde.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Contenido del prospecto

1. Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto.
2. Qué es SUSTENGO y para qué se utiliza.
3. Qué es lo que debo saber antes de tomar SUSTENGO y durante el tratamiento.
4. Cómo debo tomar SUSTENGO.
5. Cuáles son los efectos adversos que puede tener SUSTENGO.
6. Cómo debo conservar SUSTENGO.
7. Información adicional.

1. Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar SUSTENGO. 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 a su médico.

Antes de tomar los comprimidos informe a su médico si tiene: cualquier problema cardíaco diferente a hipertensión pulmonar, problemas de presión arterial, cualquier enfermedad hereditaria de visión, 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 o un problema grave de riñón.

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar SUSTENGO 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 SUSTENGO y contacte de forma inmediata a su médico.

2. Qué es SUSTENGO y para qué se utiliza

SUSTENGO contiene como principio activo tadalafilo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Está destinado para el tratamiento oral de la disfunción eréctil en adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. Tadalafilo ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene. SUSTENGO no le ayudará si no padece disfunción eréctil. Es importante advertirle que SUSTENGO no es efectivo si no existe estimulación sexual.

SUSTENGO también está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en adultos. Su acción consiste en ayudar a los vasos sanguíneos alrededor de los pulmones a relajarse, mejorar el flujo de sangre a los pulmones y por lo tanto mejorar la capacidad para hacer actividad física.

3. Qué es lo que debo saber antes de tomar SUSTENGO y durante el tratamiento **Quiénes no pueden tomar SUSTENGO?**

NO tome este medicamento:

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

- Si tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- 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 está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, tensión alta en los pulmones provocada por coágulos). Los inhibidores de la PDE5, como tadalafilo, han mostrado que producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro, consulte a su médico.

Qué debo informar a mi médico antes de utilizar SUSTENGO

Antes de tomar SUSTENGO, dígame a su médico:

- Si usted tiene problemas de hígado, riñón o corazón.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si usted está amamantando.

Si cree que alguna de estas condiciones le aplica a usted, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Puedo tomar SUSTENGO con otros medicamentos?

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de hierbas.

No tome SUSTENGO si ya está utilizando nitratos.

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

- nitratos (para dolor de pecho).
- un alfa bloqueante (utilizados para tratar la hipertensión arterial o los síntomas urinarios asociados a la hiperplasia benigna de próstata).

- otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial.
- riociguat.
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida o de la infección por VIH.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.

Embarazo y lactancia

Tadalafilo no debe ser utilizado como tratamiento de la disfunción eréctil en mujeres debido a que estos son problemas de salud específicos de los hombres.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No tome tadalafilo embarazada, a no ser que sea estrictamente necesario y lo haya discutido previamente con su médico.

No tome tadalafilo si está en período de lactancia ya que se desconoce si este medicamento podría pasar a través de la leche materna. Pregunte a su médico antes de empezar a tomar cualquier medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Algunos hombres que tomaron tadalafilo durante los ensayos clínicos sufrieron mareos. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

Uso en niños

SUSTENGO no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

En hombres mayores en tratamiento con tadalafilo, los efectos adversos comunicados



con mayor frecuencia fueron mareos y diarrea. Por lo tanto consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

4. Cómo debo tomar SUSTENGO

La vía de administración de SUSTENGO es oral.

Tome SUSTENGO exactamente como se lo indicó su médico, a la hora del día que corresponda, respetando la dosis y duración. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Los comprimidos deben tragarse enteros, con un vaso de agua. Se pueden tomar con o sin comida.

Para tratar la disfunción eréctil, usted debe tomar el comprimido de SUSTENGO al menos 30 minutos antes de la actividad sexual, solo si la misma está prevista. SUSTENGO puede ser efectivo hasta 36 horas después de tomar el comprimido. Es importante advertirle que SUSTENGO no es efectivo si no existe estimulación sexual, por lo tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con SUSTENGO, dado que el consumo de alcohol puede afectar su capacidad de tener una erección y puede disminuir temporalmente su presión sanguínea provocando mareos al ponerse de pie.

No cambie la dosis, como tampoco suspenda la administración de SUSTENGO sin consultar primero a su médico.

El jugo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de SUSTENGO y debe tomarse con precaución. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

Si toma más SUSTENGO de la dosis recetada, consulte inmediatamente a su médico, concurra al hospital más cercano llevando consigo el medicamento o llame a un Centro de Toxicología:

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

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

Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si olvida tomar una dosis, tómela lo antes posible. Si no se acuerda hasta que llega el momento en que debe tomar la siguiente dosis, saltee la dosis olvidada y vuelva a su programa de dosificación habitual. No duplique la dosis de SUSTENGO para compensar la dosis olvidada. Consulte siempre a su médico ante esta eventualidad.

Si interrumpe el tratamiento con SUSTENGO

Si toma SUSTENGO para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, siga tomando los comprimidos hasta finalizar el período indicado por su médico. Si tiene cualquier alguna duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

5. Cuáles son los efectos adversos que puede tener SUSTENGO

La utilización de SUSTENGO podría ocasionar los siguientes efectos adversos.

Efectos adversos graves

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 SUSTENGO (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).

Se han comunicado otros efectos adversos, los cuales se enumeran a continuación, separados por la indicación:

Efectos adversos en disfunción eréctil

Frecuentes

(Pueden afectar hasta 1 de cada 10 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

(Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

Mareo, dolor de estómago, sentirse enfermo, estar enfermo (vomitando), reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangrado en orina, erección prolongada, palpitaciones cardíacas, 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

(Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 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 semen e incremento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular en hombres que toman tadalafilo. 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 tadalafilo 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 tadalafilo el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fueron los mareos. En hombres mayores de 65 años en tratamiento con tadalafilo, el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue diarrea.

Efectos adversos en hipertensión arterial pulmonar

Muy frecuentes

(Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

Dolor de cabeza, enrojecimiento, congestión nasal y de los senos paranasales (nariz tapada), náuseas, indigestión (incluyendo dolor o malestar abdominal), dolores musculares, dolor de espalda y dolor en las extremidades (incluyendo molestias extremidad).

Frecuentes

(Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

Visión borrosa, presión arterial baja, hemorragia nasal, vómitos, aumento o sangrado uterino anormal, hinchazón de la cara, el reflujo ácido, migraña, latido irregular del corazón y desmayos.

Poco frecuentes

(Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

Convulsiones, pérdida de la memoria que pasa, urticaria, sudoración excesiva, sangrado del pene, presencia de sangre en el semen y / u orina, hipertensión arterial, ritmo cardíaco rápido, muerte cardíaca súbita y zumbido en los oídos.

La mayoría, pero no todos los hombres, que informaron frecuencia cardíaca rápida, latido irregular del corazón, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte súbita cardíaca tenían problemas cardíacos conocidos antes de tomar tadalafilo. No es posible determinar si estos acontecimientos estuvieron relacionados directamente con tadalafilo.

Si al utilizar éste medicamento aparece algún efecto no deseado, incluso que no se encuentre en la lista anteriormente detallada, comuníquese inmediatamente con su médico.

6. Cómo debo conservar SUSTENGO

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

7. Información adicional



SUSTENGO CONTIENE lactosa.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Este prospecto resume la información más importante de SUSTENGO, para mayor información y ante cualquier duda **consulte a su médico**.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Usted puede tomar SUSTENGO hasta el último día del mes indicado en el envase.

No tome SUSTENGO luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 57.686

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas.

Elaborado por: LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880, Parque Industrial General Belgrano, Paraná, Entre Ríos.

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-67724347 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 09:51:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 09:51:16 -03:00