



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

DISPOSICIÓN N°

**1545**

BUENOS AIRES, **18 FEB. 2016**

VISTO el Expediente n° 1-47-2346-14-9 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:




Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada PERDURAL / TADALAFIL, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado n° 52.171.

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N°

**1545**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N°101/15 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. para la especialidad medicinal que se denominará PERDURAL, la nueva concentración de TADALAFIL 5 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 52.171 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 540 a 545, se desglosa fs. 540 y 543; prospectos de fs. 593 a 652, se desglosa de fs. 593 a 612; e información para el paciente de fs. 567 a 590, se desglosa

*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten signature]*



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

DISPOSICIÓN Nº **1545**

de fs. 567 a 574.

ARTICULO 4º.- Inscribábase la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

MES

Expediente nº 1-47-2346-14-9

DISPOSICIÓN Nº **1545**  
mv

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



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

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1545**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.171, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: PERDURAL
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: TADALAFIL
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: TADALAFIL 5 mg.
- EXCIPIENTES: LACTOSA 67,267 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 2,400 mg, CROSCARMELOSA SODICA 16,000 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 2,133 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 8,00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 57,600 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,600 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E 15 1,650 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0,713 mg, BIOXIDO DE TITANIO 1,763 mg, TALCO 0,543 mg, POVIDONA K30 0,188 mg, SACARINA SODICA 0,075 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,065 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,005 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU/PVC-PVDC, ENVASES QUE CONTIENE 2, 7, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000

*[Handwritten signatures and initials]*



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

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C. MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.: AV. BOYACA 229/37/41/49/63/65, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 2698/05
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-9487-04-8

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. Certificado de Autorización n° 52.171, en la Ciudad de Buenos Aires, **18 FEB. 2016**

Expediente n° 1-47-2346-14-9

DISPOSICIÓN N°

**1545**

mv

**DR. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

1545



**PROYECTO DE RÓTULO**

**PERDURAL**

**TADALAFIL 5 mg**

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

**Industria Argentina**

**18 FEB. 2016**

**Contenido:** 2 comprimidos recubiertos.

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene

<b>TADALAFIL</b>	<b>5,00 mg</b>
<i>Excipientes</i>	
Lactosa	67,267 mg
Laurilsulfato de Sodio	2,400 mg
Croscarmelosa Sódica	16,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	2,133 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	8,000 mg
Celulosa Microcristalina	57,600 mg
Estearato de Magnesio	1,600 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,650 mg
Polietilenglicol 6000	0,713 mg
Bióxido de Titanio	1,763 mg
Talco	0,543 mg
Povidona K30	0,188 mg
Sacarina Sódica	0,075 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,065 mg
Oxido de Hierro Rojo	0,005 mg

**Posología:** ver Prospecto interno.

**Forma de conservación**

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N° 52.171

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote N°

Vencimiento:

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 7, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

*[Handwritten Signature]*  
 IVES ARIANA GARCIA  
 ADMISIÓN

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
 FARMACÉUTICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 MAT PROF 41.037

1545  
A.N.M.A.T.  
FOLIO  
541  
MESA DE ENTRADAS

**PROYECTO DE RÓTULO**  
**PERDURAL**  
**TADALAFIL 5 mg**  
*Comprimidos recubiertos*  
**Venta Bajo Receta**  
Industria Argentina

**Contenido:** 2 comprimidos recubiertos.

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene

<b>TADALAFIL</b>	<b>5,00 mg</b>
<i>Excipientes</i>	
Lactosa	67,267 mg
Laurilsulfato de Sodio	2,400 mg
Croscarmelosa Sódica	16,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	2,133 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	8,000 mg
Celulosa Microcristalina	57,600 mg
Estearato de Magnesio	1,600 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,650 mg
Polietilenglicol 6000	0,713 mg
Bióxido de Titanio	1,763 mg
Talco	0,543 mg
Povidona K30	0,188 mg
Sacarina Sódica	0,075 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,065 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,005 mg

**Posología:** ver Prospecto interno.

**Forma de conservación**

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.  
**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.**  
Certificado N° 52.171  
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.  
Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote N°

Vencimiento:

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 7, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE GOSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037

1545



**PROYECTO DE RÓTULO**  
**PERDURAL**  
**TADALAFIL 5 mg**  
*Comprimidos recubiertos*  
**Venta Bajo Receta**  
Industria Argentina

**Contenido:** 2 comprimidos recubiertos.

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene

<b>TADALAFIL</b>	<b>5,00 mg</b>
<i>Excipientes</i>	
Lactosa	67,267 mg
Laurilsulfato de Sodio	2,400 mg
Croscarmelosa Sódica	16,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	2,133 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	8,000 mg
Celulosa Microcristalina	57,600 mg
Estearato de Magnesio	1,600 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,650 mg
Polietilenglicol 6000	0,713 mg
Bióxido de Titanio	1,763 mg
Talco	0,543 mg
Povidona K30	0,188 mg
Sacarina Sódica	0,075 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,065 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,005 mg

**Posología:** ver Prospecto interno.

**Forma de conservación**

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 52.171

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote N°

Vencimiento:

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 7, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

S

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

LUIS ALBERTA GARCIA  
GERENTE

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037







**INFORMACION PARA EL PACIENTE**

**- CONSULTE A SU MÉDICO -**

**PERDURAL**

**Tadalafil 5 mg**

*Comprimidos recubiertos*

Lea esta Información para el Paciente antes de comenzar a tomar PERDURAL y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

**¿QUÉ ES PERDURAL y PARA QUÉ SE USA?**

PERDURAL es un medicamento de Venta Bajo Receta que se toma por vía oral para el tratamiento de

- Hombres con disfunción eréctil (DE)
- Hombres con síntomas de hiperplasia prostática benigna (HPB)
- Hombres con DE y HPB.

**-PERDURAL para el tratamiento de la DE**

La DE es una afección en la cual el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y ensancharse cuando el hombre se excita sexualmente, o cuando no puede mantener la erección. PERDURAL puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y ayudar a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Para que se produzca una erección con PERDURAL es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

**PERDURAL**

- no cura la DE, sino que produce una mejoría en la medida que se efectúe el tratamiento,
- no aumenta el deseo sexual,
- no brinda protección al hombre ni a su pareja contra enfermedades de transmisión sexual, incluido el HIV,

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
ABRM 3871

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. PROF. 11.037



- no sirve como método anticonceptivo masculino.

PERDURAL sólo debe ser utilizado por hombres mayores de 18 años, incluidos hombres con diabetes o que han sido sometidos a una prostatectomía.

#### **-PERDURAL para el tratamiento de los síntomas de HPB**

La HPB es una afección que ocurre en los hombres, en la cual la glándula prostática se agranda y puede causar síntomas urinarios.

#### **-PERDURAL para el tratamiento de la DE y los síntomas de la HPB**

La DE y los síntomas de HPB pueden suceder en la misma persona al mismo tiempo. Los hombres que tienen tanto DE como HPB pueden tomar PERDURAL para el tratamiento de ambas afecciones.

PERDURAL sólo debe usarse bajo supervisión médica.

### **ANTES DE USAR PERDURAL**

#### **No use PERDURAL si**

- toma alguno de los medicamentos llamados "nitratos",
- usa drogas recreativas inhalatorias denominadas "poppers" como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo,
- es alérgico a PERDURAL o a cualquiera de sus componentes. (Ver la formulación de PERDURAL). Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir: - erupción cutánea; urticaria, hinchazón de los labios, la lengua, o la garganta; dificultad para respirar o tragar.

Llame a su médico o busque ayuda de inmediato si tiene alguno de los síntomas de reacción alérgica informados anteriormente.

#### **Informe a su médico antes de tomar PERDURAL si**

- tiene problemas cardíacos como por ejemplo angina, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares, o ha tenido un ataque cardíaco, o ha tenido un ataque cardíaco. Consulte a su médico ~~se tiene relaciones~~

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA CARRERA  
MÉDICO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

1545



sexuales es seguro para usted. Usted no deberá tomar PERDURAL si su médico le recomendó no tener relaciones sexuales por sus problemas cardiacos;

- tiene presión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada;
- ha tenido un accidente cerebrovascular;
- tiene problemas hepáticos;
- tiene problemas renales o requiere diálisis;
- tiene rinitis pigmentosa, una enfermedad genética (viene de familia) rara de los ojos;
- ha tenido alguna vez pérdida grave de la visión, incluida una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION - siglas en inglés);
- tiene úlceras estomacales;
- tiene un problema hemorrágico;
- tiene el pene deformado o enfermedad de Peyronie;
- ha tenido una erección que duró más de 4 horas;
- tiene problemas en las células de la sangre, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple, o leucemia.

### TOMA SIMULTÁNEA DE OTROS MEDICAMENTOS

Informe a su médico todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta bajo receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. PERDURAL y otros medicamentos pueden interactuar entre sí. Consulte siempre a su médico antes de comenzar a tomar o dejar de tomar cualquier medicamento. En especial, informe a su médico si toma cualquiera de los siguientes:

- medicamentos llamados nitratos;
- medicamentos llamados alfa bloqueantes. Estos incluyen terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina. A veces se indican alfa bloqueantes para los problemas de próstata o de presión arterial alta. Si se toma PERDURAL junto con ciertos alfa bloqueantes, su presión

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
\*PROFESIONISTA\*

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO EELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11037

arterial puede descender repentinamente. Podría sentirse mareado o desvanecerse;

- otros medicamentos para tratar la presión arterial alta (hipertensión);
- medicamentos llamados inhibidores de la proteasa del HIV, como ritonavir;
- algunos tipos de antimicóticos orales como ketoconazol e itraconazol;
- algunos tipos de antibióticos como claritromicina, telitromicina, eritromicina. Por favor consulte a su médico para determinar si está tomando alguno de estos medicamentos;
- otros medicamentos o tratamientos para la DE;
- no tome citrato de sildenafil con PERDURAL.

#### COMO SE DEBE TOMAR PERDURAL

- Tome PERDURAL exactamente como le indique su médico, quien le indicará la dosis correcta para usted.
- Algunos hombres sólo pueden tomar una dosis baja de PERDURAL o pueden tener que tomarlo con menos frecuencia debido a enfermedades o medicamentos que tomen.
- No cambie su dosis o la manera de tomar PERDURAL sin consultar a su médico. Su médico podrá reducir o aumentar su dosis, dependiendo de cómo reaccione su organismo a PERDURAL y de su estado de salud.
- PERDURAL puede tomarse con o sin las comidas.
- Si toma una cantidad excesiva de PERDURAL, comuníquese con su médico o sala de emergencia de inmediato.

#### ***Toma de PERDURAL para los síntomas de HPB***

Para los síntomas de HPB, PERDURAL se toma una vez al día.

- No tome PERDURAL más de una vez por día.
- Tome un comprimido de PERDURAL todos los días, aproximadamente a la misma hora.
- Si olvida tomar una dosis, podrá tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
M.P.O.D.E.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE GOSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037



### **Toma de PERDURAL para la DE**

Hay dos maneras de tomar PERDURAL para la DE

- " - uso según necesidad,
- " - uso una vez al día.

#### Uso según necesidad

- " - no tome PERDURAL más de una vez por día.
- " - Tome un comprimido de PERDURAL antes de una relación sexual prevista. Usted podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de la tomar PERDURAL y hasta 36 horas después de tomarlo. Usted y su médico deberán considerar este factor al decidir cuándo deberá tomar PERDURAL antes de la actividad sexual. Para que se produzca una erección con PERDURAL es necesaria alguna forma de estimulación sexual.
- " - Su médico podrá cambiar su dosis de PERDURAL dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

#### Uso una vez al día

PERDURAL se toma a una dosis más baja todos los días.

No tome PERDURAL más de una vez por día.

- " - Tome un comprimido de PERDURAL todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.
- " - Si se olvida tomar una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.
- " - Para que se produzca una erección con PERDURAL es necesaria alguna forma de estimulación sexual.
- " - Su médico podrá cambiar su dosis de PERDURAL dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

LABORATORIOS CASASCO S.A.L.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.L.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.937



### **Toma de PERDURAL para la DE y los síntomas de HPB**

Tanto para la DE como para los síntomas de HPB, PERDURAL se debe tomar una vez al día.

- No tome PERDURAL más de una vez por día.
- Tome un comprimido de PERDURAL todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.
- Si olvida tomar una dosis, puede tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.
- Para que se produzca una erección con PERDURAL es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

### **EVITAR DURANTE EL TRATAMIENTO CON PERDURAL**

- No use otros medicamentos para la DE o tratamiento para el DE mientras toma PERDURAL.
- No beba alcohol en exceso cuando tome PERDURAL (por ejemplo, 5 copas de vino o 5 medidas de whisky). Beber demasiado alcohol puede incrementar sus posibilidades de tener dolor de cabeza o sentirse mareado, aumentar su frecuencia cardíaca, o reducir su presión arterial.

### **POSIBLES EFECTOS COLATERALES DE PERDURAL**

Los efectos colaterales más frecuentes con PERDURAL son: dolor de cabeza, indigestión, dolor de espalda, dolores musculares, enrojecimiento y congestión o goteo nasal. Estos efectos colaterales suelen desaparecer en el lapso de unas horas. Los hombres que sufren dolor de espalda y dolores musculares usualmente los experimentan 12 a 24 horas después de tomar PERDURAL. El dolor de espalda y los dolores musculares suelen desaparecer dentro de los 2 días.

Llame a su médico si tiene algún efecto colateral molesto o que no desaparece.

Los efectos colaterales poco frecuentes incluyen

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ALVIANA GARCIA  
FARMACIA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE GOSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

- Erección que no desaparece (priapismo). Si tiene una erección que dura más de 4 horas, busque ayuda médica de inmediato. El priapismo debe tratarse lo antes posible o puede sufrir una lesión permanente en el pene, que incluye incapacidad para tener erecciones.
- Cambios en la visión de los colores, como ver un tinte (sombra) gris en los objetos o dificultades para diferenciar entre el azul y el verde.
- En casos raros, los hombres que toman inhibidores de la PDE5 (medicamentos orales para la disfunción eréctil, incluido PERDURAL) informaron una disminución o pérdida repentina de la visión en uno o ambos ojos. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con estos medicamentos, con otros factores como hipertensión o diabetes, o con una combinación de los mismos. Si experimenta disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar los inhibidores de la PDE5, incluido PERDURAL, y llame a un médico de inmediato.
- Rara vez que informó pérdida o disminución repentina de la audición, a veces con zumbido en los oídos y mareos, en personas que tomaban inhibidores de la PDE5, incluido PERDURAL. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con los inhibidores de la PDE5, con otras enfermedades u otros medicamentos, con otros factores, o con una combinación de factores. Si experimenta estos síntomas, deje de tomar PERDURAL y llame a un médico de inmediato.

Estos no son todos los efectos colaterales posibles de PERDURAL. Para más información, consulte a su médico o farmacéutico.

### **USO DE PERDURAL EN MUJERES Y NIÑOS**

PERDURAL no debe ser utilizado por mujeres y niños.

### **FORMA DE CONSERVACIÓN DE PERDURAL**

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.

INES A. GARCIA

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037



1545



## PRESENTACIÓN

Envases con 2, 7, 14, 15, 28, 30, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

## SI SE APLICAN DOSIS MAYORES DE PERDURAL DE LAS QUE DEBIERA

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas regulares de apoyo, según se requiera. La hemodiálisis contribuye de manera significativa a la eliminación de tadalafil.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

5

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA COSTANZO  
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF. 11.037

PROYECTO DE PROSPECTO  
PERDURAL

TADALAFIL 5 mg

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

11545

ORIGINAL



**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene

**TADALAFIL 5,00 mg**

*Excipientes*

Lactosa	67,267 mg
Laurilsulfato de Sodio	2,400 mg
Croscarmelosa Sódica	16,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	2,133 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	8,000 mg
Celulosa Microcristalina	57,600 mg
Estearato de Magnesio	1,600 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,650 mg
Polietilenglicol 6000	0,713 mg
Dióxido de Titanio	1,763 mg
Talco	0,543 mg
Povidona K30	0,188 mg
Sacarina Sódica	0,075 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,065 mg
Oxido de Hierro Rojo	0,005 mg

**Acción Terapéutica**

PERDURAL pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Código ATC: G04BE08

**Indicaciones**

PERDURAL está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE) los síntomas y signos de la hiperplasia prostática benigna (HPB), y para el tratamiento combinado de la DE y los signos y síntomas de la HPB.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. PROF. 11.037

LABORATORIOS CASASCO S.A.

ADRIANA C. CARAMEZ  
ABOGRADA



1545

**Acción Farmacológica****Mecanismo de acción**

La erección del pene durante la estimulación sexual es provocada por el aumento del flujo sanguíneo hacia el pene, como resultado de la relajación de las arterias del pene y del músculo liso del cuerpo cavernoso. Esta respuesta está mediada por la liberación de óxido nítrico (NO) de las terminales nerviosas y las células endoteliales, que estimulan la síntesis de GMPc en las células del músculo liso. El GMP cíclico provoca la relajación del músculo liso y aumenta el flujo de sangre hacia el cuerpo cavernoso. La inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) estimula la función eréctil incrementando la cantidad de GMPc. El tadalafil inhibe la PDE5; el tadalafil es > 10.000 veces más potente para la PDE5 que para la PDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y en los vasos sanguíneos. Además, el tadalafil es 700 veces más potente para la PDE5 que para la PDE6, que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción.

Como se requiere un estímulo sexual para iniciar la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 con tadalafil no produce ningún efecto en ausencia de estímulo sexual.

El efecto de la inhibición de la PDE5 también se observa en el músculo liso de la próstata, la vejiga y su suministro vascular. No se ha establecido el mecanismo de reducción de los síntomas de la HPB.

Efectos sobre la visión: en un estudio para evaluar los efectos de tadalafil sobre la visión, no se detectó ninguna insuficiencia de discriminación de color (azul/verde) usando la prueba de Farnsworth-Munsell 100 hue. Este hallazgo es consistente con la baja afinidad de tadalafil para PDE6 comparado con PDE5. Además, no se observaron efectos en la agudeza visual, electroretinogramas, presión intraocular, o pupilometría. A través de todos los estudios clínicos, los reportes sobre cambios en el color de la visión fueron raros (<0.1%).

Efectos sobre la presión sanguínea y ritmo cardíaco: tadalafil no produjo ninguna diferencia importante cuando es administrado a sujetos sanos, comparado con el placebo en presión arterial sistólica y diastólica en posición supina (disminución de la media máxima de 1.6/0.8 mmHg, respectivamente), en presión sistólica y diastólica en posición ortostática comparada con placebo (disminución de la media máxima de 0.2/4.6 mmHg, respectivamente), y ningún

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARRANZA  
APOLEADORALABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11-037

cambio importante en el ritmo cardíaco. Se registraron mayores efectos en sujetos que recibían nitratos concomitantes.

Efectos sobre espermatogénesis: el uso de tadalafil 10 mg por 6 meses y de 20 mg por 9 meses, mostró una disminución en las concentraciones medias de esperma relativas con el placebo. Este efecto no se vio con tadalafil 20 mg tomado por 6 meses. En la evaluación 20 mg/9 meses, las disminuciones en la concentración de esperma fueron asociadas con mayor frecuencia eyaculatoria. Además, no hubo efecto adverso en las concentraciones medias de hormonas reproductivas, testosterona, hormona luteinizante, u hormona estimulante del folículo ya sea con tadalafil 10 ó 20 mg comparado con placebo.

Efectos sobre la función eréctil – Una dosis diaria

Tadalafil 5 mg tomado una vez por día mejora de manera importante la función eréctil durante el período de 24 horas entre las dosis.

**Farmacocinética**

Dentro de un rango de dosis de 2,5 a 20 mg la exposición al tadalafil (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis en sujetos sanos. Se obtuvieron concentraciones constantes en plasma dentro de 5 días de una dosificación de una dosis diaria y la exposición es aproximadamente 1.6 veces mayor que después de una sola dosis.

*Absorción.* Después de la administración de una dosis única oral, la concentración máxima de plasma observada ( $C_{max}$ ) de tadalafil se logra entre 30 minutos y 6 horas (el tiempo medio es de 2 horas). No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafil luego de la dosis oral.

La tasa y la extensión de absorción de tadalafil no se ven influenciadas por la alimentación; de manera que PERDURAL puede ser tomado con o sin alimentos.

*Distribución.* El volumen medio de distribución aparente luego de la administración oral es aproximadamente 63 L, indicando que el tadalafil se distribuye en los tejidos. En concentraciones terapéuticas, 94% de tadalafil en plasma se fija a las proteínas.

Menos del 0.0005% de la dosis administrada apareció en el semen de sujetos sanos.

*Metabolismo.* Tadalafil es metabolizado predominantemente por CYP3A4 a un metabolito catecol. El metabolito catecol pasa por una extensa metabolismo y

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
 KRISTIANA C. CARAMES  
 APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 MAT. PROF. 11.037



glucuronidación para formar el metilcatecol y el metilcatecol glucuronida conjugado, respectivamente. El metabolito mayor circulante es el metilcatecol glucuronida. Las concentraciones de metilcatecol son menos que el 10% de las concentraciones de glucuronida. Los datos *in vitro* sugieren que no se espera que los metabolitos estén farmacológicamente activos en las concentraciones observadas de metabolitos.

**Eliminación.** La depuración media oral de tadalafil es de 2.5 L/hr y la vida media terminal es 17.5 horas en sujetos sanos. Tadalafil se excreta principalmente como metabolitos, principalmente en las heces (aproximadamente el 61% de la dosis) y en menor cantidad en la orina (aproximadamente 36% de la dosis).

### **Posología y Modo de administración**

#### PERDURAL para su uso según necesidad en la disfunción eréctil

- La dosis inicial recomendada de PERDURAL 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 tolerabilidad individual. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día en la mayoría de los pacientes.
- Se demostró que PERDURAL para uso 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 óptimo de PERDURAL.

#### PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil

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

#### PERDURAL para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna

La dosis recomendada de PERDURAL para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.

#### PERDURAL para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037



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

#### Uso con las comidas

PERDURAL se puede tomar con o sin alimentos.

#### Uso en poblaciones especiales

##### **- Insuficiencia renal**

##### *PERDURAL para uso según necesidad*

- Depuración 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.
- Depuración de creatinina inferior a 30 mL/min o en hemodiálisis: la dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas (*ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas*).

##### *PERDURAL para uso una vez al día*

##### **- Disfunción eréctil**

- Depuración de creatinina inferior a 30 mL/min o en hemodiálisis: no se recomienda PERDURAL para uso una vez al día (*ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas*).

##### **- Hiperplasia prostática benigna y disfunción eréctil/Hiperplasia prostática benigna**

- Depuración de creatinina de 30 a 50 mL/min: se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg. Podrá considerarse un aumento a 5 mg de acuerdo con la respuesta individual.
- Depuración de creatinina inferior a 30 mL/min o en hemodiálisis: no se recomienda PERDURAL para uso una vez al día (*ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas*).

##### **- Insuficiencia hepática**

##### *PERDURAL para uso según necesidad*

- Leve o moderado (Child Pugh Clase A o B): la dosis no deberá exceder 10 mg una vez al día. El uso de tadalafil una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático y por consiguiente, se recomienda cautela.
- Grave (Child Pugh Clase C): no se recomienda el uso de tadalafil (*ver*

*Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas*).

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.057



**PERDURAL para uso una vez al día**

- Leve o moderado (Child Pugh Clase A o B): el uso de PERDURAL una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en paciente con deterioro hepático. Por consiguiente, se recomienda cautela si se indica PERDURAL para uso una vez al día en estos pacientes.
- Grave (Child Pugh Clase C): no se recomienda el uso de PERDURAL (ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas).

**Geriatría**

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes > de 65 años.

**Contraindicaciones**

***Reacciones de hipersensibilidad***

No se debe usar tadalafil en pacientes con hipersensibilidad conocida al tadalafil o a cualquiera de los componentes de la formulación.

***Nitratos***

Está contraindicada la administración de PERDURAL a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. En estudios farmacológicos clínicos, tadalafil ha mostrado que potencia el efecto hipotensivo de los nitratos. Se piensa que es el resultado de los efectos combinados de los nitratos y tadalafil sobre la vía del óxido nítrico/cGMP.

***Enfermedades cardiovasculares***

En los ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por lo tanto el uso de tadalafil está contraindicado en:

- pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,
- pacientes con insuficiencia cardiaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses,
- pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (tensión arterial <90/50 mmHg), o hipertensión no controlada (>170/100 mmHg),
- pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARMES  
APODEKADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037



## Advertencias – Precauciones

Para uso diario bajo prescripción médica.

La evaluación de la disfunción eréctil y de la hiperplasia prostática benigna debe incluir una evaluación médica apropiada para identificar las causas potenciales subyacentes, así como las opciones de tratamiento.

Antes de recetar PERDURAL, es importante considerar lo siguiente.

**Estado cardiovascular:** los médicos deben 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 PERDURAL, 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 y busquen atención médica de inmediato.

Los médicos deben discutir con 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 PERDURAL. En el caso de un paciente que haya tomado PERDURAL, cuando se considera que la administración de 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 PERDURAL antes de considerar la posibilidad de administración de nitrato. 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 PERDURAL deben buscar atención médica de inmediato.

Los pacientes con obstrucción dinámica ventricular izquierda, (por ejemplo, estenosis aórtica, y estenosis sub-aórtica hipertrófica ideopática) pueden ser sensibles a la acción de vasodilatadores, incluyendo inhibidores de PDE5.

Tal como con otros inhibidores de PDE5, el tadalafil tiene leves propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. Aunque este efecto no debe tener consecuencias en la mayoría de pacientes, antes de recetar PERDURAL los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente podrían verse afectados de manera adversa por dichos efectos vasodilatadores. Los pacientes con grave descontrol autónomo de la presión

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
DIPLOMADO TECNICO  
MAT PROF 11.037

ADRIANA C. CARAMES  
ALQUERÍA





arterial pueden ser especialmente sensibles a los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de PDE5.

**Potencial para Interacciones Medicamentosas cuando se está tomando PERDURAL de una dosis única**

Los médicos deben ser conscientes que PERDURAL de una dosis diaria proporciona niveles de tadalafil continuos en plasma y se debe tener en cuenta cuando se evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo, nitratos, bloqueadores alfa, anti-hipertensores e inhibidores potentes de CYP3A4) y con el consumo abundante de alcohol.

**Erección prolongada**

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 compuestos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible al 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.

PERDURAL debe ser usado con cautela 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).

**Ojos**

Los médicos deben advertir a los pacientes que interrumpan el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL, y busquen atención médica en caso de una pérdida de visión súbita en uno o en ambos ojos. Eso puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no-arterítica (NAION por sus siglas en inglés), una causa de disminución en la visión que incluye 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 PDEs. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDEs o con otros factores. Los médicos también deben discutir con los pacientes sobre el incremento de riesgo de NAION en individuos que ya han padecido de NAION en un ojo, incluyendo si dichos individuos pudieran ser afectados de manera adversa por el uso de vaso-dilatadores tales como los inhibidores de PDE5. En las pruebas médicas no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES Y FARMACIA S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO

CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.837

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA



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

### ***Pérdida súbita de la audición***

Los médicos deben recomendar a los pacientes que dejen de tomar los inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL, y buscar atención médica de inmediato en caso de una disminución súbita o pérdida de la audición. Estos casos que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, se han informado que estos síntomas se presentan en asociación temporal con la ingesta de inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de PDE5 o con otros factores.

### ***Bloqueadores alfa y antihipertensivos***

Los médicos deben discutir con los pacientes sobre el potencial de PERDURAL para incrementar el efecto reductor de la presión arterial con el que cuentan los bloqueadores alfa y medicamentos anti-hipertensivos.

Se aconseja tener cuidado y precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de PDE5 con bloqueadores alfa. Los inhibidores de PDE5, incluyendo PERDURAL y agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos son ambos vaso-dilatadores con efectos de disminución de la presión arterial. Cuando se usan vaso-dilatadores en combinación, se puede esperar un efecto aditivo. 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). Se debe tener en cuenta lo siguiente:

### ***Disfunción eréctil***

- Los pacientes deben encontrarse estables en la terapia con bloqueadores alfa antes de comenzar el uso del inhibidor de PDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica únicamente con terapia con bloqueadores alfa, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de PDE5.
- En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa, se debe comenzar con los inhibidores de PDE5 en las dosis mínimas recomendadas.
- En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de PDE5, la terapia con bloqueadores alfa se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis de

ADRIANA C. CARRAMES  
ABOGADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.057

bloqueador alfa puede asociarse con un incremento en la disminución de la presión arterial al tomar un inhibidor de PDE5.

- La seguridad en el uso combinado de inhibidores PDE5 y bloqueadores alfa puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y otros fármacos antihipertensivos.

#### Hiperplasia prostática benigna

- La eficacia de la administración simultánea de un bloqueador alfa y PERDURAL para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente, y debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de PERDURAL y bloqueadores alfa para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.
- Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa por hiperplasia prostática benigna deberán interrumpir su bloqueador alfa por lo menos un día antes de iniciar PERDURAL para uso una vez al día en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

#### **Insuficiencia renal**

##### Disfunción eréctil

Debido al incremento de exposición al tadalafil (AUC), experiencia clínica limitada, y la falta de habilidad para influenciar la depuración por diálisis, no se recomienda PERDURAL de una dosis diaria en pacientes con insuficiencia renal grave. No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

##### Hiperplasia prostática benigna y disfunción eréctil /Hiperplasia prostática benigna

Debido al incremento de la exposición de tadalafil (AUC), experiencia clínica limitada, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda PERDURAL para uso una vez al día en pacientes de depuración de creatinina inferior a 30 mL/min. En pacientes con depuración de creatinina 30-50 mL/min, iniciar con una dosis de 2,5 mg una vez al día, y aumentarla a 5 mg una vez al día según la respuesta individual.

#### **Insuficiencia hepática**

##### *PERDURAL para uso según necesidad*

En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis de PERDURAL no deberá exceder 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO

FARMACÉUTICO

COORDINADOR TÉCNICO

MAT. PROF. 11.037

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA



pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de PERDURAL en este grupo.

**PERDURAL para uso una vez al día**

PERDURAL de una dosis diaria no ha sido evaluado extensamente en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Por lo tanto, se recomienda tener cuidado al recetar a estos pacientes PERDURAL de una dosis diaria. Debido a que no se cuenta con información suficiente sobre pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de PERDURAL en este grupo de pacientes.

**Alcohol**

Los pacientes deben tener en cuenta que tanto el alcohol como el PERDURAL, así como el inhibidor de PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos reductores de la presión arterial de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con PERDURAL puede incrementar el potencial para producir signos y síntomas ortostáticos incluyendo un incremento en las pulsaciones; disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas.

**Uso concomitante de inhibidores potentes de Citocromo P450 3A4 (CYP3A4)**

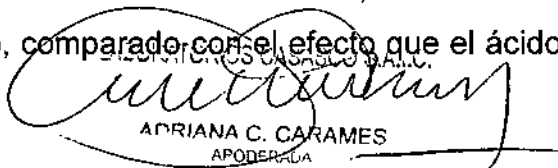
PERDURAL es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de PERDURAL debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4 tales como ritonavir, ketoconazol e itraconazol. En pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4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

**Combinación con otras terapias para la disfunción eréctil**

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de PERDURAL y otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dichas combinaciones.

**Efectos en el sangrado**

Los estudios *in vitro* han demostrado que el tadalafil es un inhibidor selectivo de PDE5. El PDE5 se encuentra en las plaquetas. Cuando se administra en combinación con ácido acetilsalicílico, el tadalafil 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que el ácido acetilsalicílico causa por sí

  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
FARMACÉUTICO  
DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037

sola. Tadalafil no ha sido administrado a pacientes con problemas 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 mucho cuidado.

***Aconsejando a los pacientes acerca de enfermedades de transmisión sexual***

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

**Interacciones medicamentosas**

**Potencial para interacciones farmacodinámicas con PERDURAL**

**-Nitratos**

Está contraindicada la administración de PERDURAL a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. En estudios farmacológicos clínicos, tadalafil ha mostrado que potencia el efecto hipotensivo de los nitratos. Para un paciente que haya tomado tadalafil, cuando se considera que la administración de nitrato es necesaria por razones médicas, para una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de tadalafil antes de considerar la posibilidad de administración de nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

**-Bloqueadores Alfa**

Se aconseja tener cuidado cuando se administra simultáneamente inhibidores de PDE5 con bloqueadores alfa. Los inhibidores de PDE5, incluyendo tadalafil y agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos ya que ambos 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. Los estudios farmacológicos clínicos han sido realizados con co-administración de tadalafil con doxazosina o tamsulosina.

**-Antihipertensivos**

Los inhibidores de PDE5, incluyendo el tadalafil, son vasodilatadores sistémicos leves. Los estudios farmacológicos clínicos fueron realizados para evaluar el efecto de tadalafil en la potenciación de los efectos de disminución

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO

FARMACÉUTICO

MAT PROF 11.037

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA



de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos escogidos (amlodipina, angiotensina II, bloqueadores receptores, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Se produjeron pequeñas reducciones en la presión sanguínea luego de la co-administración de tadalafil con estos agentes, en comparación con el placebo.

-Alcohol

Tanto el alcohol como el tadalafil, son inhibidores de PDE5 y actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos reductores de la presión arterial de cada compuesto por separado, pueden verse incrementados. Un consumo considerable de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con PERDURAL puede incrementar el potencial para signos y síntomas ortostáticos incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas. Tadalafil no afectó las concentraciones de alcohol en plasma y el alcohol no afectó las concentraciones de tadalafil en plasma.

Potencial para que PERDURAL afecte a otros fármacos

-Ácido acetilsalicílico

Tadalafil no potenció el incremento en el tiempo de sangrado ocasionado por el ácido acetilsalicílico.

-Sustratos de Citocromo P450

No se espera que PERDURAL cause una inhibición clínicamente importante o una inducción de la depuración de fármacos metabolizados por el citocromo P450 (CYP) isoformas. Los estudios han demostrado que el tadalafil no inhibe ni induce isoformas P450, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP2E1.

-CYP1A2 (por ejemplo, teofilina)

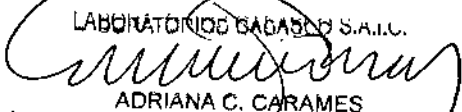
-CYP2C9 (por ejemplo, warfarina)

Tadalafil no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) a S-warfarina o R-warfarina, ni el tadalafil afectó a los cambios en el tiempo de protrombina inducida por warfarina.

-CYP3A4 (por ejemplo, midazolam o lovastatin)

Tadalafil no tuvo efecto importante en la exposición (AUC) al midazolam o lovastatin.

-P-glicoproteína (por ejemplo, digoxina)

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11/037



La co-administración de tadalafil (40 mg una vez al día) por 10 días no tuvo efecto importante en la farmacocinética constante de digoxin (0.25 mg/día) en sujetos sanos.

Potencial para que otros fármacos afecten a PERDURAL

-Antiácidos

La administración simultánea de un antiácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) y tadalafil redujeron la tasa de absorción aparente de tadalafil sin alterar la exposición (AUC) al tadalafil.

-Antagonistas H<sub>2</sub> (por ejemplo, nizatidina)

Un aumento en el pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética.

-Inhibidores de Citocromo P450

PERDURAL es un sustrato de la CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Los estudios han demostrado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición del tadalafil.

*CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol)*

Ketoconazol (400 mg diario), un inhibidor selectivo y potente de CYP3A4, incrementó la exposición de tadalafil 20 mg dosis única (AUC) en 312%, y C<sub>max</sub> en 22%, relativo a los valores de tadalafil 20 mg solo. Ketoconazol (200 mg diario) incrementó la exposición de tadalafil 10 mg dosis única (AUC) en 107% y C<sub>max</sub> en 15%, relativo únicamente a los valores de tadalafil 10 mg.

Aunque las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros inhibidores de CYP3A4, tales como la eritromicina, itraconazoles, y jugo de uva, podrían incrementar la exposición del tadalafil.

*Inhibidor de la proteasa VIH*

Ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día en estado sostenido), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementaron la exposición de tadalafil 20 mg dosis única (AUC) en 32% con un 30% de reducción en C<sub>max</sub>, relativo a los valores de tadalafil 20 mg solo. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición de tadalafil 20 mg dosis única (AUC) en 124%, sin cambios en C<sub>max</sub>, relativo a los valores de tadalafil 20 mg sólo. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición del tadalafil.

-Inductores de Citocromo P450

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11837



Los estudios han demostrado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición del tadalafil.

*CYP3A4 (por ejemplo, Rifampicina)*

Rifampicina (600 mg diario) un inductor de CYP3A4 redujo la exposición de tadalafil 10 mg dosis única (AUC) en 88% y Cmax en 46%, relativo a los valores de tadalafil 10 mg solo. Aunque las interacciones específicas no han sido estudiadas, otros inductores de CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína, y fenobarbital, podrían reducir la exposición del tadalafil. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida de tadalafil con la co-administración de rifampicina u otros inductores de CYP3A4 pueden anticipar que disminuirá la eficacia de PERDURAL para uso una vez al día; la magnitud de la disminución de la eficacia se desconoce.

**Uso en poblaciones especiales**

Embarazo

-Embarazo Categoría B: PERDURAL (tadalafil) no está indicado para uso en mujeres. No hay estudios adecuados y bien controlados de tadalafil en mujeres embarazadas. Los estudios sobre reproducción animal en ratas y ratones no revelaron evidencias de daño fetal.

Lactancia

PERDURAL no está indicado para uso en mujeres.

Uso pediátrico

PERDURAL no está indicado para uso en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

Uso geriátrico

Del número total de sujetos en estudios clínicos sobre tadalafil, aproximadamente el 25% tenía 65 años de edad o más, mientras que aproximadamente el 3% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias globales en cuanto a la eficacia y seguridad entre los sujetos mayores de 65 años comparados con los sujetos menores, por lo tanto no se justifica un ajuste de dosis basado solamente en la edad. Sin embargo, debe considerarse una mayor sensibilidad a los medicamentos en algunas personas mayores.

**Reacciones adversas**

Uso según necesidad en la DE

En estudios clínicos primarios controlados con placebo la tasa de discontinuación por eventos adversos en pacientes tratados con tadalafil 10 mg

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO

CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037





20 mg fue de 3,1%, en comparación con el 1,4% en los pacientes tratados con placebo.

Cuando en los estudios clínicos controlados con placebo se tomó al tadalafil según la recomendación, se informaron las siguientes reacciones adversas (ver Tabla I).

**Tabla I** – Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con tadalafil (10 ó 20 mg) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo en los ocho estudios clínicos primarios controlados con placebo (incluido un estudio en pacientes con diabetes) para tadalafil para uso según necesidad en la DE

Reacción adversa	Placebo (N=476)	Tadalafil 5 mg (N=151)	Tadalafil 10 mg (N=394)	Tadalafil 20 mg (N=365)
Cefalea	5%	11%	11%	15%
Dispepsia	1%	4%	8%	10%
Dolor de espalda	3%	3%	5%	5%
Mialgia	1%	1%	4%	3%
Congestión nasal	1%	2%	3%	3%
Enrojecimiento*	1%	2%	3%	3%
Dolor en extremidad	1%	1%	3%	3%


\* El término enrojecimiento incluye: enrojecimiento facial y enrojecimiento.

#### Uso una vez al día en la disfunción eréctil

En estudios clínicos controlados con placebo la tasa de discontinuación debido a efectos adversos en los pacientes tratados con tadalafil fue del 4.1% comparada con 2.8% en el grupo de pacientes tratados con placebo.

Se informaron los siguientes eventos adversos (ver Tabla II) en pruebas médicas de 12 semanas de duración.

**TABLA II** – Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por  $\geq 2\%$  de pacientes tratados con tadalafil para uso una vez al día (2,5 ó 5 mg) y más frecuente para fármaco que placebo en los tres estudios clínicos controlados por placebo a las 12 semanas (incluyendo un estudio en pacientes con diabetes) para tadalafil para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
 ADRIANA C. CARAMES  
 APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
 FARMACÉUTICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 MAT PROF 11.037



Reacción adversa	Placebo (N=248)	Tadalafil 2,5 mg (N=196)	Tadalafil 5 mg (N=394)
Cefalea	5%	3%	6%
Dispepsia	2%	4,3%	5%
Nasofaringitis	4%	4%	3%
Dolor de espalda	1%	3%	3%
Infección del tracto respiratorio superior	1%	3%	3%
Ruborización	1%	1%	3%
Mialgia	1%	2%	2%
Tos	0%	4%	2%
Diarrea	0%	1%	2%
Congestión nasal	0%	2%	2%
Dolor en extremidades	0%	1%	2%
Infección al tracto urinario	0%	2%	0%
Reflujo gastrointestinal	0%	2%	1%
Dolor abdominal	0%	2%	1%

Los siguientes hechos adversos fueron informados (ver Tabla III) en tratamientos de 24 semanas en un estudio clínico controlado con placebo.

**Tabla III** – Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por  $\geq 2\%$  de pacientes tratados con tadalafil para uso una vez al día (2,5 ó 5 mg) y más frecuentes para fármaco que placebo en un estudio clínico controlado por placebo con duración del tratamiento de 24 semanas para tadalafil para uso una vez al día en la disfunción eréctil.

Reacción adversa	Placebo (N=94)	Tadalafil 2,5 mg (N=96)	Tadalafil 5 mg (N=97)
Nasofaringitis	5%	6%	6%
Gastroenteritis	2%	3%	5%
Dolor de espalda	3%	5%	2%
Infección del tracto respiratorio superior	0%	3%	4%
Dispepsia	1%	4%	1%
Enfermedad de reflujo gastroesofágico	0%	3%	2%
Mialgia	2%	4%	1%
Hipertensión	0%	1%	3%
Congestión nasal	0%	0%	4%

Uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna y la disfunción eréctil con hiperplasia prostática benigna

En estudios clínicos controlados con placebo la tasa de discontinuación por eventos adversos en los pacientes tratados con tadalafil fue del 3,6% en comparación con el 1,6% en los pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas que llevaron a la discontinuación incluyeron cefalea, dolor abdominal superior y mialgia. Se informaron las siguientes reacciones adversas (ver Tabla IV).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.057

**Tabla IV** – Reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas por  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con tadalafil para uso una vez al día (5 mg) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo en tres estudios clínicos controlados con placebo de tratamiento durante 12 semanas (incluidos dos estudios para tadalafil para uso una vez al día en la BPH y un estudio para DE más BPH).

Reacción adversa	Placebo (N=576)	Tadalafil 5 mg (N=581)
Cefalea	2,3%	4,1%
Dispepsia	0,2%	2,4%
Dolor de espalda	1,4%	2,4%
Nasofaringitis	1,6%	2,1%
Diarrea	1,0%	1,4%
Dolor en extremidad	0,0%	1,4%
Mialgia	0,3%	1,2%
Mareos	0,5%	1,0%

Otras reacciones adversas menos comunes ( $<1\%$ ) informadas en los estudios controlados de tadalafil para BPH o DE más BPH incluyeron: enfermedad de reflujo gastroesofágico, dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, artralgia y espasmo muscular.

El dolor de espalda o mialgia fue reportado con las tasas de incidencia descritas en la Tabla I a IV. En las pruebas farmacológicas clínicas con tadalafil, el dolor de espalda o mialgia se presenta generalmente de 12 a 24 horas después de la dosis y generalmente se solucionó dentro de las 48 horas. El dolor de espalda/mialgia asociado con el tratamiento con tadalafil se caracterizó por un dolor muscular bilateral difuso en la zona lumbar baja, glúteos, muslo o toracolumbar que se exacerba en posición supina. En general, se reportó que el dolor era leve o moderado y se solucionó sin tratamiento médico. Aproximadamente 0,5% de todos los sujetos tratados con tadalafil para uso según necesidad discontinuaron el tratamiento como consecuencia de dolor de espalda/mialgia.

A través de todos los estudios con cualquier dosis de tadalafil, los reportes sobre cambios en la visión de colores fueron escasos ( $<0,1\%$  de los pacientes). Los siguientes eventos adversos se identifican adicionales, menos frecuentes ( $<2\%$ ) reportados en estudios clínicos controlados de tadalafil para uso una vez al día o para uso según necesidad. Una relación de causalidad de estos eventos con tadalafil es incierta. Se excluyen de esta lista aquellos eventos que fueron menores, sin ninguna relación verosímil con el uso del fármaco, o cuyos reportes demasiado imprecisos para ser significativos.

- Órganos en general, astenia, edema facial, fatiga, dolor

ADRIANA C. CARAMÉS  
APOC-123456

LABORATORIOS CASASCO S.A.L.C.  
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037



- Sistema cardiovascular: angina de pecho, dolor de pecho, hipotensión, infarto de miocardio, hipotensión postural, palpitaciones, síncope, taquicardia.
- Sistema digestivo: pruebas de función hepática anormal, sequedad de boca, disfagia, esofagitis, gastritis, aumento en GGTP (gama glutamil transpeptidasa), heces blandas, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos, reflujo gastroesofágico, hemorragia hemorroidal, hemorragia rectal.
- Sistema musculoesquelético: artralgia, dolor de cuello.
- Sistema nervioso: mareos, hipoestesia, insomnio, parestisia, somnolencia, vértigo.
- Sistema renal y urinario: insuficiencia renal.
- Sistema respiratorio: disnea, epistaxis, faringitis.
- Piel y anexos cutáneos: prurito, erupción cutánea, sudoración.
- Oftalmológico: visión borrosa, cambios en la visión de color, conjuntivitis (incluyendo hiperemia conjuntival), dolor de ojos, aumento de lagrimeo, hinchazón de párpados.
- Otológico: disminución súbita o pérdida de la audición, tinnitus.
- Sistema urogenital: incremento de la erección, erección espontánea del pene.

### Sobredosificación

Se han dado a pacientes dosis únicas de hasta 500 mg a sujetos sanos, y se han dado dosis múltiples diarias de hasta 100 mg. Los eventos adversos fueron similares a aquellos vistos en dosis menores. En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas regulares de apoyo, según se requiera. La hemodiálisis contribuye de manera significativa a la eliminación de tadalafil.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

### Presentación

Envases con 2, 7, 14, 15, 28, 30, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ./. /. .

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTIGO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT PROF 11.037

# ORIGINAL

## Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

**Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado W 52.171

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

**Boycá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
Dr. RICARDO FELIP  
FARMACEUTICO  
CO.DIRECTOR TECNICO  
MAI PROF 11

ZO