

## DISPOSICIÓN N° 6416



BUENOS AIRES, 21 DE JUNIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000285-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

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

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

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

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

## DISPOSICIÓN N° 6416



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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 6416



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial VORST 36 y nombre/s genérico/s TADALAFILO , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 11/05/2016 08:09:31, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 11/05/2016 08:09:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 10/09/2015 11:45:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 10/09/2015 11:45:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 11/05/2016 08:09:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/05/2016 08:09:31 .

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

## DISPOSICIÓN N° 6416



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000285-15-4



CHIABLE Carlo  
CUIL 201209



## Información para el paciente

### VORST 36 TADALAFILO 5 y 20 mg Comprimidos Recubiertos

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es **Vorst 36** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Vorst 36**?
3. ¿Cómo tomar **Vorst 36**?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **Vorst 36**
6. Contenido del envase e información adicional.

#### **1-¿Qué es Vorst 36 y para qué se utiliza?**

**Vorst 36** contiene un principio activo denominado tadalafilo. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. Se utiliza para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Ésta se produce cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme, adecuada para una actividad sexual satisfactoria. El Tadalafilo ha demostrado una mejora significativa en la capacidad para obtener una erección duradera del pene adecuada para la actividad sexual.

Después de la estimulación sexual actúa ayudando a relajar los vasos sanguíneos de su pene, permitiendo la afluencia de sangre al pene. El resultado es la mejoría de la función eréctil. **Vorst 36** no le ayudará si no padece disfunción eréctil.

Es importante advertirle de que **Vorst 36** no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por lo tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

También se utiliza para el tratamiento de los síntomas urinarios asociados con una enfermedad común llamada hiperplasia benigna de próstata. Ésta se produce cuando la próstata aumenta de tamaño con el paso de los años. Los síntomas incluyen dificultad para empezar a orinar, sensación de que la vejiga

no se ha vaciado completamente, necesidad de orinar con mayor frecuencia, incluso por la noche. **Vorst 36** mejora el riego sanguíneo y relaja los músculos de la próstata y de la vejiga, lo que puede reducir los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. **Vorst 36** ha demostrado mejorar estos síntomas urinarios en un periodo de tiempo tan corto como 1-2 semanas tras empezar el tratamiento.

**No tome Vorst 36 si:**

- es alérgico a tadalafilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- está tomando cualquier tipo de nitratos orgánicos o donadores de óxido nítrico tales como el nitrito de amilo. Este es un grupo de medicamentos ("nitratos") que se utilizan para el tratamiento de la angina de pecho ("dolor de pecho"). Se ha visto que el Tadalafilo aumenta los efectos de estos medicamentos. Si está tomando cualquier tipo de nitrato o no está seguro, dígaselo a su médico.
- padece una enfermedad grave de corazón o ha sufrido un ataque cardíaco recientemente, en los últimos 90 días.
- ha sufrido un accidente cerebrovascular recientemente, en los últimos 6 meses.
- tiene la tensión arterial baja o la tensión alta y no controlada.
- alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo".

**2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Vorst 36?**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Vorst 36**

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

Antes de tomar **Vorst 36**, informe a su médico si tiene:

- anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos).
- mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- leucemia (cáncer de las células sanguíneas).
- cualquier deformación del pene.
- un problema grave de hígado.
- un problema grave de riñón.

No se conoce si **Vorst 36** es efectivo en pacientes que han sido sometidos a:

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

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar **Vorst 36** y contacte inmediatamente con su médico.

**Vorst 36** no está destinado para su uso en mujeres.

### **Niños y adolescentes**

Vorst 36 no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

### **Uso de Vorst 36 con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome **Vorst 36** si ya está utilizando nitratos.

Algunos medicamentos pueden verse afectados por **Vorst 36** o pueden afectar el buen funcionamiento de **Vorst 36**.

Informe a su médico si está utilizando:

- 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.
- un inhibidor de la 5- alfa reductasa (utilizados para tratar la hiperplasia benigna de próstata).
- medicamentos como comprimidos de ketoconazol (para el tratamiento de las infecciones fúngicas) e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del sida.
- fenobarbital, fenitoína y carbamazepina (medicamentos anticonvulsivos).
- rifampicina, eritromicina, claritromicina o itraconazol.
- otros tratamientos para la disfunción eréctil.

### **Toma de Vorst 36 con bebidas y alcohol**

El jugo de pomelo puede afectar al buen funcionamiento de **Vorst 36** y debe tomarse con precaución. Consulte con su médico para mayor información. Evite el consumo excesivo de alcohol, ya que puede aumentar el riesgo de mareos al ponerse de pie.

### **Fertilidad**

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

### **Conducción y uso de máquinas**

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

### **Vorst 36 contiene lactosa**

Si padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

### **3-¿Cómo tomar Vorst 36?**

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

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Los comprimidos recubiertos de **Vorst 36** son para administración por vía oral únicamente en hombres. Trague el comprimido recubierto entero con un poco de agua. Los comprimidos recubiertos se pueden tomar con o sin comida.

La dosis inicial recomendada es de un comprimido recubierto antes de la actividad sexual. Si el efecto de esta dosis es demasiado débil su médico puede incrementar la dosis. Los comprimidos recubiertos de **Vorst 36** se administran por vía oral.

Cuando tome **Vorst 36** puede iniciar la actividad sexual desde al menos 30 minutos después de haberlo tomado.

**Vorst 36** puede ser aún efectivo hasta 36 horas después de tomar el comprimido recubierto.

No debe tomar **Vorst 36** más de una vez al día.

**Vorst 36** se utilizará antes de la actividad sexual esperada y no se recomienda su uso diario continuo.

Es importante advertirle de que **Vorst 36** no es efectivo si no existe estimulación sexual. Por tanto usted y su pareja deberán estimularse del mismo modo en el que lo harían si no estuviese tomando un medicamento para la disfunción eréctil.

### **Pacientes con enfermedad en los riñones:**

En caso de los pacientes con enfermedad en los riñones y aclaramiento de creatinina de 30 a 50 mL/min: se recomienda tomar una dosis de 5 mg no más de una vez por día, y la dosis máxima es de 10 mg, una vez cada 48 horas.

En caso de aclaramiento de creatinina inferior a 30 o que este en diálisis: la dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas.

### **Pacientes con enfermedad del hígado:**

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

### **Si toma más Vorst 36 del que debe:**

Consulte con su médico. Puede experimentar efectos adversos.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.



#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **Vorst 36** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada.

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

- reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- dolor de pecho- no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- erección prolongada y posiblemente dolorosa después de tomar Vorst 36 (frecuencia rara). Si usted sufre este tipo de erección, que puede tener una duración continua de más de 4 horas, debe contactar con un médico inmediatamente.
- pérdida de visión repentina (frecuencia rara).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

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

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

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

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

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

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

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

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

Se han comunicado algunos efectos adversos raros adicionales en hombres que toman Tadalafilo que no fueron notificados durante los ensayos clínicos.

Entre estos se incluyen:

- dolor de cabeza severo, hinchazón en la cara, reacción alérgica grave que causa hinchazón de la cara o 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.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### 5. Conservación de Vorst 36

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y el blíster

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15° y 30°C.

#### 6. Contenido del envase e información adicional

El principio activo de **Vorst 36** es Tadalafilo.

Los demás componentes son: Lactosa monohidrato, Celulosa, Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Dióxido de silicio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Triacetina, Simeticona emulsionada, Óxido de hierro amarillo y Óxido de hierro rojo.

**Vorst 36 de 5 mg:** Envase conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos

**Vorst 36 de 20 mg:** Envase conteniendo 1, 2, 4 y 10 comprimidos recubiertos

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

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

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

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente*

*puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT*

*responde: 0800-333-1234.*



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Laboratorios Bernabó S.A.**

Ferrado 2346

LOPEZ GONZALEZ Vicente

Director - CABA

Laboratorios Bernabó S.A.

30-50054729-0

Director Técnico: Vicente López González, Far

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

Fecha de última revisión: .../.../...



Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Laboratorios Bernabó S.A.**

CARPANI Luis Matías

Apoderado

Laboratorios Bernabó S.A.

30-50054729-0

Director

CHIALE Carlos Alberto

CUIL 20120911113

Proyecto de prospecto interno

**VORST 36**  
**TADALAFILO 5 y 20 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Industria Argentina**  
**Venta Bajo Receta**

**Composición:**

**VORST 36 - 5 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	5 mg
Lactosa monohidrato	80,61 mg
Celulosa	26,71 mg
Almidón pregelatinizado	17,50 mg
Crospovidona	7,50 mg
Estearato de magnesio	1,80 mg
Laurilsulfato de sodio	1,60 mg
Dióxido de silicio	750 mcg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	2,80 mg
Dióxido de titanio	282,36 mcg
Polietilenglicol	274,50 mcg
Triacetina	94,12 mcg
Simeticona emulsionada	78,43 mcg
Óxido de hierro amarillo	30,20 mcg
Óxido de hierro rojo	6,20 mcg

## **VORST 36 - 20 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo	20 mg
Lactosa monohidrato	161,22 mg
Celulosa	53,42 mg
Almidón pregelatinizado	35 mg
Crospovidona	15 mg
Estearato de magnesio	3,60 mg
Laurilsulfato de sodio	3,20 mg
Dióxido de silicio	1,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	5,60 mg
Dióxido de titanio	564,72 mcg
Polietilenglicol	549 mcg
Triacetina	188,24 mcg
Simeticona emulsionada	156,86 mcg
Óxido de hierro amarillo	60,40 mcg
Óxido de hierro rojo	12,40 mcg

### **Acción Terapéutica:**

Medicamentos urológicos usados en la disfunción eréctil. Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. **Código ATC:** G04BE08

### **Indicaciones:**

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

### **Características Farmacológicas / Propiedades:**

#### **Acción farmacológica:**

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

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

#### Efectos farmacodinámicos:

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

#### **Farmacocinética:**

##### *Absorción:*

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

Ni la velocidad ni el grado de absorción de tadalafilo se ven influidos por los alimentos, por lo que **Vorst 36** puede tomarse con o sin alimentos. La hora de dosificación (mañana o tarde) no tuvo efectos clínicos relevantes en la velocidad y el grado de absorción.

##### *Distribución:*

El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % de

tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

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

#### ***Metabolismo:***

Tadalafilo es metabolizado principalmente por la isoforma 3A4 del citocromo CYP450 en un metabolito catecol. El metabolito catecol sufre metilación y glucuronidación extensas para formar el metilcatecol y el conjugado glucuronido de metilcatecol, respectivamente. El metabolito circulante principal es el glucuronido

#### ***Eliminación:***

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

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

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

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

#### **Poblaciones especiales**

##### ***Población de edad avanzada:***

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

**Insuficiencia renal:**

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

**Insuficiencia hepática:**

La exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh grado A y B) es comparable con la exposición observada en individuos sanos cuando se administró una dosis de 10 mg. Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). No se dispone de datos acerca de la administración diaria de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática. Si se prescribe **Vorst 36** en régimen de administración diaria, el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

**Pacientes con diabetes:**

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

**Posología / Dosificación – Modo de Administración:****Posología:**

**Hombres adultos:** En general, la dosis recomendada es de 1 comprimido recubierto tomado antes de la actividad sexual prevista; no se observa interferencia con los alimentos. En aquellos pacientes que no produzca el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual. La frecuencia máxima de dosificación es de un comprimido recubierto una vez al día. **Vorst 36** se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo. En pacientes

que prevean un uso frecuente de **Vorst 36** (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de tadalafilo, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico. En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria.

La dosis recomendada de uso de Tadalafilo para hiperplasia prostática benigna es de 5mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.

### **Poblaciones especiales:**

#### *Uso en ancianos:*

No se justifica un ajuste de dosis basado únicamente en la edad.

#### *Hombres con insuficiencia renal:*

En caso de 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.

En caso de Clearance de creatinina inferior a 30 o hemodiálisis: la dosis máxima es de 5 mg no más de una vez cada 72 horas.

#### *Hombres con insuficiencia hepática leve a moderada:*

La dosis recomendada de tadalafilo es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista, con o sin alimentos. En pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C) no se recomienda el uso de Tadalafilo.

#### *Hombres diabéticos:*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

#### *Población pediátrica:*

El tadalafilo no se evaluó en menores de 18 años.

### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Durante los ensayos clínicos, se observó que tadalafilo incrementaba el efecto hipotensor de



los nitratos. Se piensa que esto es debido a la combinación de los efectos del tadalafilo y los nitratos sobre la vía óxido nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Por ello, tadalafilo está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico.

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

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

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

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

#### **Advertencias y Precauciones:**

**Antes de iniciar el tratamiento con Vorst 36:** Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil o la hiperplasia benigna de próstata y determinar las potenciales causas subyacentes.

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene

propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea) que potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

Antes de comenzar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con tadalafilo, los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de un carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente en cuanto a enfermedades cardiovasculares.

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

#### *Cardiovascular:*

Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con **Vorst 36**, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

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

En pacientes que están tomando alfa (1) bloqueantes, la administración concomitante de **Vorst 36** puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

### Visión

Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION (neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica) en relación con la utilización de **Vorst 36** y otros inhibidores de la PDE5. Se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con **Vorst 36** y consultar con un médico inmediatamente.

### Pérdida súbita de la audición

Los médicos deben recomendar a los pacientes que dejen de tomar los inhibidores de PDE5 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 toma de inhibidores de PDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con los PDE5 o con otros factores.

### Insuficiencia renal y hepática

Debido al aumento en la exposición a tadalafilo (AUC), a la limitada experiencia clínica y a la imposibilidad para influir sobre el aclaramiento renal mediante diálisis, no se recomienda el régimen de administración diaria de **Vorst 36** en pacientes con insuficiencia renal grave.

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de tadalafilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C), por lo que se contraindica su uso en estos pacientes.

### Priapismo y deformación anatómica del pene

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

**Vorst 36** se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

#### Uso con inhibidores del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se prescriba **Vorst 36** a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC)

#### Vorst 36 y otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de tadalafilo con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar **Vorst 36** en dichas combinaciones.

#### Lactosa

**Vorst 36** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Interacciones medicamentosas:**

Efectos de otras sustancias sobre tadalafilo

#### Inhibidores del citocromo P450

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

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

### Transportadores

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

### Inductores del citocromo P450

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

### Efectos de tadalafilo sobre otros fármacos

#### Nitratos

Esta contraindicada la administración de Tadalafilo a pacientes que están usando cualquier forma de nitrato orgánico. En estudios farmacológicos clínicos, Tadalafilo ha mostrado que potencia el efecto hipotensivo de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, 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 Tadalafilo antes de la posibilidad de administración de nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

#### Antihipertensivos

##### Bloqueadores Alfa

Se aconseja tener cuidado cuando se administra simultáneamente inhibidores de la PDE5 con bloqueadores alfa. Los inhibidores de la PDE5 y agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos son ambos vasodilatadores y producen un descenso de la presión arterial, con lo cual se ha observado un efecto aditivo.

Los estudios farmacológicos clínicos fueron realizados para evaluar el efecto de tadalafilo en la potenciación de los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos escogidos (amlodipina, bloqueadores del receptor de angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Se produjeron pequeñas reducciones en la presión sanguínea luego de la co-administración de tadalafilo con estos agentes, en comparación con el placebo.

#### Inhibidores de la 5-alfa reductasa

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

#### Sustratos del CYP1A2 (Ej. teofilina)

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

#### Etinilestradiol y terbutalina

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

#### Alcohol

Tanto el alcohol como el tadalafilo, un inhibidor de la PDE5, 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 (es decir, 5 unidades o

más) combinado con tadalafilo puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen el aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. El tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

#### Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

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

#### Sustratos del CYP2C9 (e.j. R-warfarina)

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

#### Aspirina

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

#### Medicamentos antidiabéticos

No se han realizado estudios de interacción específicos con medicamentos antidiabéticos.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:**

**Carcinogénesis:** El tadalafilo no fue carcinogénico en ratas ni en ratones cuando se administró a diario durante 2 años en dosis de hasta 400 mg/kg/día. Las exposiciones sistémicas al fármaco, determinadas por el AUC de tadalafilo libre, fueron aproximadamente 10 veces para los ratones y 14 y 26 veces para las ratas macho y hembra, respectivamente, mayores que la exposición en humanos de sexo masculino que recibieron la dosis máxima recomendada en humanos de 20 mg.

**Mutagénesis:** El tadalafilo no fue mutagénico en las pruebas bacterianas de Ames in Vitro ni en la prueba de mutación directa en células de linfoma de ratón. El tadalafilo no fue clastogénico en la prueba de aberraciones cromosómicas in Vitro en linfocitos humanos ni en las pruebas de micronúcleos en ratas in vivo.

**Deterioro de la fertilidad:** No hubo efectos sobre la fertilidad, el desempeño reproductivo ni la morfología de los órganos reproductores de ratas macho o hembra que recibieron dosis orales de tadalafilo de hasta 400 mg/kg/día, dosis que produjeron AUCs para el tadalafilo libre de 14 veces mayores para los machos o 26 veces para las hembras mayores que las exposiciones observadas en seres humanos de sexo masculino que recibieron la máxima dosis recomendada para humanos (MRHD por sus siglas en ingles) de 20 mg. En perros Beagle que recibieron tadalafilo a diario durante 3 a 12 meses, se observó degeneración no reversible relacionada con el tratamiento y atrofia del epitelio tubular seminífero en los testículos en el 20-100% de los perros, lo que produjo una disminución de la espermatogenesis en el 40-75% de los perros que recibieron dosis  $\geq 10$  mg/kg/día. La exposición sistémica (basada en el AUC) en el nivel sin efectos adversos observados (NOEL por sus siglas en ingles) (10 mg/kg/día) para tadalafilo libre fue similar a la esperada en humanos con la MRHD de 20 mg.

No hubo hallazgos testiculares relacionados en el tratamiento en ratas ni ratones tratados con dosis de 400 mg/Kg/día durante 2 años.

#### **Uso en Poblaciones Específicas:**

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

El uso de **Vorst 36** no está indicado en mujeres.

##### **Embarazo:** Categoría B

Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de **Vorst 36** durante el embarazo.



### **Lactancia**

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. **Vorst 36** no debe utilizarse durante la lactancia.

### **Fertilidad**

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

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

La influencia de **Vorst 36** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a **Vorst 36**, antes de conducir o utilizar máquinas.

### **Pacientes pediátricos:**

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

### **Pacientes ancianos:**

En estudios clínicos no se observaron diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad entre los pacientes mayores (>65 años y  $\geq 75$  años de edad) comparados con sujetos menores ( $\leq 65$  años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de dosis basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

### **Insuficiencia Hepática:**

En estudios de farmacología clínica, la exposición a tadalafilo (AUC) en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clasificación Child-Pugh A o B) fue comparable a la exposición en sujetos sanos cuando se administró una dosis de 10

mg. No hay datos disponibles para dosis mayores de 10 mg de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática. Hay datos insuficientes en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh C).

### **Insuficiencia Renal:**

En estudios de farmacología clínica con una sola dosis de tadalafilo (de 5 a 10 mg), la exposición al tadalafilo se duplico en sujetos con depuración de creatinina de 30 a 80 mL/min. En sujetos con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis, la  $C_{m\acute{a}x}$  se duplico y el AUC aumento entre 2,7 y 4,8 veces luego de una sola administración de 10 o 20 mg de tadalafilo. La exposición al metilcatecol total (no conjugado más glucuronida) fue de 2 a 4 veces más alta en pacientes con insuficiencia renal, comparados con aquellos sujetos con función renal normal.

La hemodiálisis (realizada entre 24 y 30 horas con posterioridad de la dosis) contribuyo de manera insignificante a la eliminación del tadalafilo o metabolito. En un estudio farmacológico clínico (N=28) a una dosis de 10 mg se reporto dolor de espalda como un efecto adverso limitante en pacientes varones con depuración de creatinina de 30 a 50 mL/min. A una dosis de 5 mg, la incidencia y gravedad del dolor de espalda no fue significativamente diferente que en la población general. En pacientes con hemodiálisis que tomaban 10 o 20 mg de tadalafilo, no se reportaron casos de dolor de espalda.

### **Reacciones Adversas**

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando **Vorst 36** para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de tadalafilo. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con tadalafilo de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

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

**-Trastornos del sistema inmunológico:** *Poco frecuentes:* Reacciones de hipersensibilidad. *Raras:* Angioedema

**-Trastornos del sistema nervioso:** *Frecuentes:* Cefalea. *Poco frecuente:* Mareo. *Raras:* Accidente cerebrovascular (incluyendo acontecimientos hemorrágicos), Síncope, Accidentes isquémicos transitorios, Migraña, Convulsiones, Amnesia transitoria.

**-Trastornos oculares:** *Poco frecuentes:* Visión borrosa, Sensación descrita como dolor de ojos. *Raras:* Defectos del campo de visión, Edema parpebral, Hiperemia conjuntival, Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), Obstrucción vascular retiniana.

**-Trastornos del oído y del laberinto:** *Poco frecuentes:* Tinnitus. *Raras:* Sordera súbita

**-Trastornos cardiacos:** *Poco frecuente:* Taquicardia, Palpitaciones  
*Raras:* Infarto de miocardio, Angina de pecho inestable, Arritmia ventricular.

**-Trastornos vasculares:** *Frecuentes:* Rubor. *Poco frecuentes:* Hipotensión, Hipertensión.

**-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** *Frecuentes:* Congestión nasal. *Poco frecuentes:* Disnea, Epistaxis

**-Trastornos gastrointestinales:** *Frecuentes:* Dispepsia, Reflujo gastroesofágico  
*Poco frecuentes:* Dolor abdominal

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

**-Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** *Frecuentes:* Dolor de espalda, Mialgia, Dolor en las extremidades

**-Trastornos renales y urinarios:** *Poco frecuentes:* Hematuria

**-Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** *Poco frecuente:* Hemorragia peneana, Hematospermia. *Raras:* Erección prolongada, Priapismo

**-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Poco frecuentes:* Dolor torácico. *Raras:* Edema facial, Muerte cardiaca súbita

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

Se ha notificado un ligero aumento en la incidencia de alteraciones electrocardiográficas, fundamentalmente bradicardia sinusal, en pacientes tratados

con tadalafilo en régimen de administración diaria en comparación con placebo. La mayoría de estas alteraciones en el ECG no estuvieron asociadas a reacciones adversas.

**Sobredosificación:**

En un trabajo científico se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas. En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

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

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

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

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Conservación**

**Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15° y 30°C.**

**Mantener los comprimidos recubiertos en su envase original.**

**No usar luego de superada la fecha de vencimiento que figura en el envase.**

**Presentaciones**

**Vorst 36 de 5 mg:** Envase conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos

**Vorst 36 de 20 mg:** Envase conteniendo 1, 2, 4 y 10 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.**

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Fecha de última revisión: .../.../...**



**firma**  
*Digital*

**LOPEZ GONZALEZ Vicente**  
Director Técnico  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0



**firma**  
*Digital*

**CARPANI Luis Matías**  
Apoderado  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulos - primario (*Blister*)

**VORST 36**  
**TADALAFILO 5 mg**

**Vencimiento:**

**Lote:**

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**



LOPEZ GONZALEZ Vicente  
Director Técnico  
Laboratorios Bernabó S.A.  
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías  
Apoderado  
Laboratorios Bernabó S.A.  
30-50054729-0



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulos - primario (*Blister*)

**VORST 36**  
**TADALAFILO 20 mg**

**Vencimiento:**

**Lote:**

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**



LOPEZ GONZALEZ Vicente  
Director Técnico  
Laboratorios Bernabó S.A.  
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías  
Apoderado  
Laboratorios Bernabó S.A.  
30-50054729-0



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulo estuche - *secundario*  
Industria Argentina

Contenido: 28 comprimidos recubiertos

**VORST 36**  
**TADALAFILO 5 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Venta Bajo Receta**  
**Vencimiento:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo

5 mg

**Excipientes:** (Lactosa monohidrato , celulosa, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, dióxido de silicio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, triacetina, simeticona emulsionada, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo) c.s.

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

**Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15° y 30°C.**

***Mantener fuera del alcance de los niños***

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico.

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**NOTA:** Este texto repite en los envases con 30 con



CHIALE Carlos Alberto  
CUI: 20120911113



LOPEZ GONZALEZ Vicente  
Director Técnico  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías  
Apoderado  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0



Proyecto de rótulo estuche - *secundario*

**Contenido:** 1 comprimido recubierto

**Industria Argentina**

**VORST 36**  
**TADALAFILO 20 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Venta Bajo Receta**  
**Vencimiento:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo

20 mg

**Excipientes:** (Lactosa monohidrato , celulosa, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio, dióxido de silicio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, triacetina, simeticona emulsionada, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo) c.s.

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

**Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15° y 30°C.**

***Mantener fuera del alcance de los niños***

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

Terrada 2346

C1416ARZ – CABA

TE: 4501-3278/79

**[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)**

**NOTA:** Este texto repite en los envases con 2, 4 y

CHIALE Carlos Alberto  
CUIE 20120911113



LOPEZ GONZALEZ Vicente  
Director Técnico  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0



CARPANI Luis Matias  
Apoderado  
Laboratorios Bernabo S.A.  
30-50054729-0





22 de junio de 2016

**DISPOSICIÓN N° 6416**

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

**CERTIFICADO N° 57969**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000285-15-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TADALAFILO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

639768

TADALAFILO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

639771

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caballito 2102

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamilia  
Ayelén  
CUIL 27319639956

Buenos Aires, 21 DE JUNIO DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 6416**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57969**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS BERNABO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6556

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: VORST 36

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

TADALAFILO 20 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 161,22 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA 53,42 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON PREGELATINIZADO 35 mg NÚCLEO 1  
CROSPROVIDONA 15 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,6 mg NÚCLEO 1  
LAURIL SULFATO DE SODIO 3,2 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO 1,5 mg NÚCLEO 1  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 5,6 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 564,72 mcg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 549 mcg CUBIERTA 1  
TRIACETINA 188,24 mcg CUBIERTA 1  
SIMETICONA EMULSIONADA 156,86 mcg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 60,4 mcg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 12,4 mcg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 1,2,4 Y 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1,2,4 Y 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 1, 2, 4, 10

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO.

MANTENER LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN SU ENVASE ORIGINAL.

NO USAR LUEGO DE SUPERADA LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE FIGURA EN EL ENVASE.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Clasificación farmacológica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

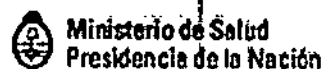
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Ceséros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Nombre comercial: VORST 36

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

TADALAFILO 5 mg
-----------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 80,61 mg NÚCLEO 1
CELULOSA 26,71 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 17,5 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 7,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,8 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO 750 mcg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 282,36 mcg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 274,5 mcg CUBIERTA 1
TRIA CETINA 94,12 mcg CUBIERTA 1
SIMETICONA EMULSIONADA 78,43 mcg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 30,2 mcg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 6,2 mcg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 7,10 Y 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 28 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

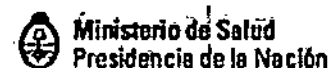
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO.

MANTENER LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN SU ENVASE ORIGINAL.

NO USAR LUEGO DE SUPERADA LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE FIGURA EN EL ENVASE.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Clasificación farmacológica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Tratamiento de la disfunción eréctil y los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

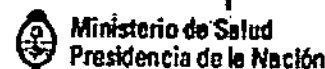
Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Coseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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





LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------------------	---------	--------------	----------------------------	---------------------

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000285-15-4



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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