



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº 1971

BUENOS AIRES, 18 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018288-09-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PANALAB S.A. ARGENTINA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1971

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN N° 1971

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MOMENTUM y nombre/s genérico/s DAPOXETINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por PANALAB S.A. ARGENTINA, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 1971

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018288-09-5

DISPOSICIÓN N°: **1971**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1971**

Nombre comercial: MOMENTUM

Nombre/s genérico/s: DAPOXETINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: PLAZA 939/69, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: MOMENTUM.

Clasificación ATC: G04BX14.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 30 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 30 MG.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

1971

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, SORBITOL 45 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,25 MG, OPADRY II BLANCO 6 MG, LACTOSA MAS POVIDONA 111,15 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EVITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ. EL SOBRE NO DEBE SER ABIERTO HASTA EL MOMENTO DEL USO; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: MOMENTUM.

Clasificación ATC: G04BX14.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 60 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 60 MG.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, CROSCARMELOSA SODICA 12 MG, SORBITOL 90 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,5 MG, OPADRY II BLANCO 12 MG, LACTOSA MAS POVIDONA 222,3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EVITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ. EL SOBRE NO DEBE SER ABIERTO HASTA EL MOMENTO DEL USO; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **1971**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

1971

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018288-09-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1971, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por PANALAB S.A. ARGENTINA, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MOMENTUM

Nombre/s genérico/s: DAPOXETINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: PLAZA 939/69, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: MOMENTUM.

Clasificación ATC: G04BX14.

7



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 30 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 30 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6 MG, SORBITOL 45 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,25 MG, OPADRY II BLANCO 6 MG, LACTOSA MAS POVIDONA 111,15 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EVITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ. EL SOBRE NO DEBE SER ABIERTO HASTA EL MOMENTO DEL USO; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: MOMENTUM.

Clasificación ATC: G04BX14.





2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA EYACULACION PRECOZ EN VARONES DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 60 MG de DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPOXETINA (COMO CLORHIDRATO) 60 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, CROSCARMELOSA SODICA 12 MG, SORBITOL 90 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,5 MG, OPADRY II BLANCO 12 MG, LACTOSA MAS POVIDONA 222,3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 1, 3 Y 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: EVITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ. EL SOBRE NO DEBE SER ABIERTO HASTA EL MOMENTO DEL USO; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a PANALAB S.A. ARGENTINA el Certificado N° 56191,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 18 MAR 2011 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: 1971


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

1971



Proyecto de Rótulo

**MOMENTUM
DAPOXETINA 30 mg**

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de 30 mg contiene:

Dapoxetina (como clorhidrato)	30.00 mg
Sorbitol CD	45.00 mg
Croscarmelosa sódica	6.00 mg
Dióxido de silicio	1.25 mg
Estearato de magnesio	3.00 mg
Lactosa: Povidona K30	111.15 mg
Opadry II blanco	6.00 mg

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 1 comprimido recubierto. (*)

CONSERVACIÓN: A temperatura ambiente, preferentemente entre 15 y 30 °C.

Lote:

Vencimiento:

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta"

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


Panalab S.A. Argentina

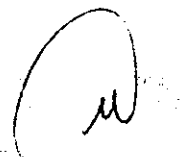
Famatina 3415, CABA C14371OK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

(*) El rótulo para envases conteniendo 1/3/6 comprimidos recubiertos es similar.


EDUARDO TELLADO
APODERADO
P. N.º. R. 250.549



1
1971

382

Proyecto de Rótulo

MOMENTUM
DAPOXETINA 60 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Dapoxetina (como clorhidrato)	60.00 mg
Sorbitol CD	90.00 mg
Croscarmelosa sódica	12.00 mg
Dióxido de silicio	2.50 mg
Estearato de magnesio	6.00 mg
Lactosa: Povidona K30	222.30 mg
Opadry II blanco	12.00 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 1 comprimido recubierto. (*)

CONSERVACIÓN: A temperatura ambiente, preferentemente entre 15 y 30 °C.

Lote:

Vencimiento:

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción
y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta"*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Panalab S.A. Argentina

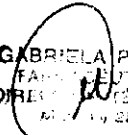
Famatina 3415, CABA C14371OK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

(*) El rótulo para envases conteniendo 1/3/6 comprimidos recubiertos es similar.


EDUARDO TELLADO
APODERADO
1371341


GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
1371341

M

1971



Proyecto de Prospecto

MOMENTUM
DAPOXETINA 30 mg
Comprimidos Recubiertos

MOMENTUM
DAPOXETINA 60 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto de 30 mg contiene:

Dapoxetina (como clorhidrato)	30.00 mg
Sorbitol CD	45.00 mg
Croscarmelosa sódica	6.00 mg
Dióxido de silicio	1.25 mg
Estearato de magnesio	3.00 mg
Lactosa: Povidona K30	111.15 mg
Opadry II blanco	6.00 mg

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Dapoxetina (como clorhidrato)	60.00 mg
Sorbitol CD	90.00 mg
Croscarmelosa sódica	12.00 mg
Dióxido de silicio	2.50 mg
Estearato de magnesio	6.00 mg
Lactosa: Povidona K30	222.30 mg
Opadry II blanco	12.00 mg

Acción Terapéutica:

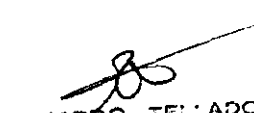
Producto para uso urológico
Clasificación ATC: G04BX14

Indicaciones Terapéuticas:

MOMENTUM está indicado en el tratamiento de la eyaculación precoz en varones de 18 a 64 años de edad.

Posología y forma de administración:

Para uso oral, los comprimidos deben tragarse enteros para evitar el sabor amargo. Se recomienda que los comprimidos sean tragados con al menos un vaso de agua entero. Dado que se puede producir síncope o síntomas prodrómicos tales como mareo o vértigo. (Ver Advertencias y precauciones de empleo), los pacientes deben tener cuidado y evitar situaciones en las que puedan lesionarse, incluyendo la conducción o el manejo de maquinaria peligrosa.


EDUARDO TELLADO
APODERADO
D.N.I. 8.250.549

M

1971



Varones adultos (de 18 a 64 años): Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe realizar una historia clínica exhaustiva focalizada en acontecimientos ortostáticos previos y realizar una prueba ortostática (presión sanguínea y pulso en posición supina y de pie). Si el paciente refiere episodios que sugieran reacciones ortostáticas o la prueba ortostática muestra este tipo de reacción, se evitará el tratamiento con MOMENTUM.

La dosis recomendada es de 30 mg, tomada en función de las necesidades, aproximadamente 1 a 3 horas antes de la actividad sexual. La máxima frecuencia de administración recomendada es de una vez cada 24 horas. Si el efecto de 30 mg es insuficiente y los efectos secundarios son aceptables, la dosis puede ser aumentada a la dosis máxima recomendada de 60 mg. Si el paciente ha tenido una reacción ortostática con la dosis de inicio, no se realizará un escalado a 60 mg. MOMENTUM puede tomarse con o sin alimentos (Ver Propiedades Farmacocinéticas)

El médico que elija utilizar MOMENTUM para el tratamiento de la eyaculación precoz deberá evaluar los riesgos y beneficios del medicamento comunicados por el paciente tras las primeras cuatro semanas de tratamiento o tras 6 dosis, para valorar la relación entre riesgo y beneficio y determinar si es adecuado continuar el tratamiento con MOMENTUM.

Ancianos (65 años en adelante): No se han establecido la seguridad y la eficacia de MOMENTUM en pacientes de 65 años en adelante, debido a la escasez de datos en esta población (Ver Propiedades Farmacocinéticas)

Niños y adolescentes

MOMENTUM no debe administrarse a personas menores de 18 años.

Pacientes con insuficiencia renal

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda utilizar MOMENTUM en pacientes con insuficiencia renal grave (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades Farmacocinéticas).

Pacientes con insuficiencia hepática:

MOMENTUM está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Clasificación Child-Pugh B o C) (ver sección contraindicaciones y Propiedades Farmacocinéticas). Metabolizadores lentos de la CYP2D6 confirmados o pacientes tratados con inhibidores potentes de la CYP2D6.

Se deberá tener precaución si se aumenta la dosis de 60 mg en pacientes con un genotipo conocido de metabolizador lento de la CYP2D6 o en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores potentes de la CYP2D6 (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacocinéticas).

Pacientes tratados con inhibidores moderados o potentes de la CYP3A4:

Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores de la CYP3A4. La dosis está restringida a 30 mg en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores moderados de la CYP3A4 y se recomienda tener precaución en este tipo de pacientes (ver secciones contraindicaciones, Advertencias y precauciones especiales de empleo y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Contraindicaciones

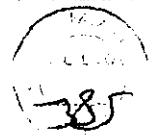
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Enfermedades cardíacas significativas como:

Insuficiencia cardíaca (NYHA clase II-IV)


EDUARDO TELLADO
APODERADO
D.N.I. 8.250.549

1971



Alteraciones de la conducción (bloqueo AV de segundo o tercer grado, síndrome de disfunción sinusal) no tratadas con un marcapasos permanente
Cardiopatía isquémica significativa
Valvulopatía significativa

Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al final del tratamiento con MOMENTUM (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tratamiento concomitante con tioridazina o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrá administrar tioridazina en los 7 días siguientes al final del tratamiento con MOMENTUM (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tratamiento concomitante con inhibidores de la recaptación de serotonina [inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS), inhibidores de la recaptación de serotonina-adrenalina (IRSA), antidepresivos tricíclicos (ATC)], u otros medicamentos / plantas medicinales con efectos serotoninérgicos [p.ej. L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, litio, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)] o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con estos medicamentos / plantas medicinales. Tampoco se podrán administrar estos medicamentos / plantas medicinales en los 7 días siguientes al final del tratamiento con MOMENTUM (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazadona, nelfinavir, atazanavir, etc. (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Insuficiencia hepática moderada y grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

MOMENTUM está únicamente indicado en hombre con eyaculación precoz. No se ha establecido la seguridad en hombres sin eyaculación precoz y no hay datos sobre efectos retardantes de la eyaculación en ellos.

Utilización con drogas

Los pacientes deben ser advertidos sobre la no utilización de MOMENTUM en combinación con drogas. Las drogas con actividad serotoninérgica tales como ketamina, metilenedioximetanfetamina (MDMA) y dietilamida del ácido lisérgico (LSD) pueden dar lugar a reacciones potencialmente graves si se combinan con MOMENTUM. Estas reacciones incluyen, pero no están limitadas a, arritmia, hipertermia y síndrome serotoninérgico. La utilización de MOMENTUM con drogas con propiedades sedativas tales como narcóticos y benzodiacepinas pueden aumentar adicionalmente la somnolencia y el mareo.

Etanol

La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y puede también aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos tales como síncope, aumentando por ello el riesgo de lesión accidental; por lo tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten el alcohol durante el tratamiento con MOMENTUM (ver secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).


EDUARDO TELLADO
APODERADO
D.N.I. 8.250.549



1
1971



Síncope

La frecuencia de síncope, definido como pérdida del conocimiento, es variable.

Los posibles síntomas prodrómicos tales como náusea, mareos/vértigo, y diaforesis fueron notificados en ciertos estudios, ligeramente con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con Dapoxetina comparado con placebo.

Además, la frecuencia de síncope y la posibilidad de síntomas prodrómicos se creen dosis dependientes tal y como se demostró en ciertos ensayos clínicos.

Los casos de síncope definido como pérdida del conocimiento observados en los ensayos clínicos se consideraron de etiología vasovagal, y la mayor parte ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración, después de la primera dosis, o se asociaron a procedimientos relacionados con el estudio en la consulta (como extracción de sangre, o maniobras ortostáticas y medición de la presión arterial). A menudo el síncope fue precedido por pródromos como náuseas, mareo, vértigos, palpitaciones, astenia, confusión y diaforesis y ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración. Es necesario informar a los pacientes de que podrían sufrir un síncope en cualquier momento, con o sin pródromos, durante el tratamiento con Dapoxetina. Los médicos que lo receten deben advertir a los pacientes de la importancia de mantener una hidratación adecuada y enseñarles a reconocer los signos y síntomas prodrómicos para reducir la probabilidad de que se produzca una lesión grave por la caída que se asocia a la pérdida del conocimiento. Si el paciente experimenta posibles síntomas prodrómicos, deberá tumbarse inmediatamente de tal forma que su cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con su cabeza entre sus rodillas hasta que pasen los síntomas; y se le advertirá de que debe evitar situaciones que puedan producir lesiones si se produce un síncope u otros efectos sobre el SNC, como conducir o utilizar maquinaria peligrosa (ver sección Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).


La combinación de alcohol con dapoxetina puede incrementar los efectos adversos neurocardiogénicos tales como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que eviten el alcohol mientras toman MOMENTUM.

Se cree que el riesgo de que el síncope tenga consecuencias cardiovasculares adversas (síncope cardíaco y síncope por otras causas) aumenta en pacientes con enfermedades cardiovasculares estructurales subyacentes (p. ej., obstrucción del flujo de salida confirmada, valvulopatía, estenosis carotídea y enfermedad coronaria). Los datos para determinar si este aumento del riesgo se extiende al síncope vasovagal en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes son insuficientes.

Hipotensión ortostática

Se debe realizar un examen ortostático antes de iniciar el tratamiento. Se debe evitar el tratamiento con MOMENTUM, en caso de antecedentes de reacciones ortostáticas sospechadas o confirmadas (ver sección Posología y forma de administración).

En ensayos clínicos se ha notificado hipotensión ortostática. El médico prescriptor debe advertir previamente al paciente que si experimenta síntomas prodrómicos, tales como mareo tras incorporarse, deberá tumbarse inmediatamente de tal forma que su cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con su cabeza entre sus rodillas hasta que pasen los síntomas. El médico prescriptor debe también informar al paciente que no se levante rápidamente si ha estado tumbado o sentado durante un tiempo prolongado. Además, MOMENTUM debe prescribirse con precaución en pacientes que estén tomando medicamentos con propiedades vasodilatadoras (como antagonistas del receptor alfa adrenérgico, nitratos, inhibidores PDE5) debido a una posible reducción de la tolerancia ortostática (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).


EDUARDO TELLADO
APDDERADO
C.I. 3.250.574

GABRIELA PALMA
FARMACIA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.D. 14.287



Inhibidores moderados del CYP3A4

Se deberá tener precaución en pacientes tomando inhibidores moderados del CYP3A4 y la dosis se restringirá a 30 mg (ver secciones Posología y forma de administración y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Inhibidores potentes del CYP2D6

Se recomienda precaución si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes tomando inhibidores potentes del CYP2D6 o si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes que se sabe que presentan un genotipo de metabolizador lento del CYP2D6, ya que puede aumentar los niveles de exposición, pudiendo dar lugar a un aumento de la incidencia y la gravedad de los efectos adversos dosis dependientes (ver sección Posología y forma de administración y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacocinéticas).

Comportamientos suicidas/ pensamientos suicidas

Los antidepresivos, incluidos los ISRS, aumentaron el riesgo de ideas suicidas y comportamientos suicidas en comparación con placebo en estudios a corto plazo realizados en niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos. En los estudios a corto plazo no se apreció un aumento del riesgo de suicidio al comparar los antidepresivos con placebo en adultos mayores de 24 años.

En ciertos ensayos clínicos con Dapoxetina para el tratamiento de la eyaculación precoz no hubo indicios claros de comportamientos suicidas ocurridos durante el tratamiento.

Manía

MOMENTUM no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía o de trastorno bipolar, y se suspenderá su administración en los pacientes que presenten síntomas de estos trastornos.

Convulsiones

Los ISRS pueden reducir el umbral de convulsión, por lo que deberá suspenderse la administración de MOMENTUM en cualquier paciente que presente convulsiones, y se evitará en pacientes con epilepsia inestable.

Se supervisará cuidadosamente a los pacientes con epilepsia controlada.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

MOMENTUM no debe administrarse a personas menores de 18 años.


Depresión concomitante y trastornos psiquiátricos



Los varones con signos y síntomas subyacentes de depresión deben ser evaluados antes de su tratamiento con MOMENTUM para descartar trastornos depresivos no diagnosticados.

Está contraindicado el tratamiento concomitante de MOMENTUM con antidepresivos, incluyendo ISRS y IRSA (ver sección Contraindicaciones).

No se recomienda la suspensión del tratamiento existente para la depresión o ansiedad con el fin de iniciar el tratamiento para la eyaculación precoz con MOMENTUM.

MOMENTUM no está indicado para trastornos psiquiátricos y no debe utilizarse en varones con este tipo de trastornos como la esquizofrenia, o en los que padecen depresión concomitante, porque no se puede descartar un empeoramiento de los síntomas asociados a la depresión. Esto puede ser consecuencia del trastorno psiquiátrico subyacente o del tratamiento con el medicamento. Los médicos deben animar a los pacientes a informar de cualquier tipo de pensamiento o sensación de angustia en cualquier momento y se deberá suspender el tratamiento con MOMENTUM si se desarrollan signos y síntomas de depresión durante el tratamiento.


EDUARDO TELLADO
APODERADO



Hemorragia

Se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con los ISRS. Se aconseja precaución a los pacientes que tomen MOMENTUM, en especial cuando lo usen concomitantemente con medicamentos que afecten a la función plaquetaria (p. ej., antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], antiplaquetarios) o junto con anticoagulantes (p. ej., warfarina), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o de la coagulación (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Insuficiencia renal

No se recomienda utilizar MOMENTUM en pacientes con insuficiencia renal grave y se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacocinéticas).

Efectos de la retirada

Se ha informado de que la suspensión repentina de la administración crónica de ISRS para el tratamiento de trastornos depresivos crónicos produce los siguientes síntomas: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, trastornos sensitivos (p. ej., parestasias como la sensación de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio e hipomanía.

No obstante, se informó que en un ensayo clínico doble ciego realizado, diseñado para evaluar los efectos de la retirada del tratamiento de Dapoxetina, no hubo indicios de síndrome de abstinencia y se observaron escasos síntomas de abstinencia; mientras que los pacientes que pasaron a recibir placebo después de la administración diaria sólo notificaron un ligero aumento de la incidencia de insomnio y mareo leves a moderados (ver Propiedades Farmacodinámicas).

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Posibilidad de interacción con los inhibidores de la monoaminoxidasa.

En pacientes tratados con un ISRS combinado con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) se han comunicado reacciones graves, incluso mortales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad vegetativa con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales y cambios del estado mental como agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también se han notificado en pacientes que han dejado de recibir ISRS recientemente y que han empezado a recibir un IMAO. En algunos casos hubo manifestaciones que recordaban al síndrome maligno por neurolépticos.

Posibilidad de interacción con la tioridazina

La administración de tioridazina sola prolonga el intervalo QTc, lo que se asocia a arritmias ventriculares graves. Parece que los medicamentos que inhiben la isoenzima CYP2D6, como Dapoxetina, inhiben el metabolismo de la tioridazina; y el consiguiente aumento de la concentración de tioridazina aumenta la prolongación del intervalo QTc. MOMENTUM no debe utilizarse en combinación con tioridazina en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrán administrar tioridazina en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con MOMENTUM (ver sección Contraindicaciones).

EDUARDO TELLADO
APODERADO

7

1971



Medicamentos/plantas medicinales con efectos serotoninérgicos

Como ocurre con otros ISRS, la administración conjunta con medicamentos/plantas medicinales serotoninérgicos (como IMAO, L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, ISRS, IRSA, litio y preparados con hipérico (*Hypericum perforatum*)) puede producir efectos asociados a la serotonina. Priligy no debe utilizarse a la vez que otros ISRS, IMAO u otros medicamentos/plantas medicinales serotoninérgicos o en 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos medicamentos/plantas medicinales. De manera similar, estos medicamentos/plantas medicinales no deben ser administrados en los 7 días posteriores a la interrupción de MOMENTUM (ver sección Contraindicaciones).

Medicamentos con actividad en el SNC

No se ha realizado una evaluación sistemática del uso de Dapoxetina con medicamentos activos en el SNC en pacientes con eyaculación precoz. Por eso, se recomienda precaución si resulta necesario utilizar concomitantemente Dapoxetina y este tipo de medicamentos.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de la administración concomitante de medicamentos sobre la farmacocinética de dapoxetina
Ciertos estudios *in vitro* realizados en microsomas hepáticos, renales e intestinales humanos indican que la dapoxetina es metabolizada principalmente por la CYP2D6, la CYP3A4 y la flavina monooxigenasa 1 (FMO1). Por consiguiente, los inhibidores de estas enzimas pueden reducir el aclaramiento de la dapoxetina.

Inhibidores de la CYP3A4

Inhibidores potentes de la CYP3A4

La administración de ketoconazol aumenta la C_{max} y la AUC_{inf} de dapoxetina (dosis única de 60 mg). Teniendo en cuenta la contribución de tanto la dapoxetina sin unir a proteínas plasmáticas como la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede aumentar y el AUC de la fracción activa puede duplicarse si se toman inhibidores potentes del CYP3A4.

El aumento de la C_{max} y la AUC de la fracción activa puede estar notoriamente aumentada en poblaciones que carezcan de la enzima CYP2D6 funcional, es decir metabolizadores lentos del CYP2D6, o en combinación con inhibidores potentes del CYP2D6.

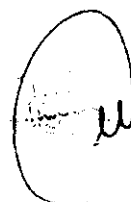
Por lo tanto, está contraindicada la utilización concomitante de Dapoxetina y de inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir y atazanavir (ver sección Contraindicaciones).

Inhibidores moderados de la CYP3A4

El tratamiento concomitante con inhibidores moderados de la CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosaprenavir, aprepitant, verapamil, diltiazem) puede también ocasionar un aumento significativo en la exposición de dapoxetina y desmetildapoxetina, especialmente en metabolizadores pobres del CYP2D6. La dosis máxima de dapoxetina debe ser de 30 mg si dapoxetina se combina con cualquiera de estos fármacos (ver secciones Posología y modo de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo, y a continuación).

Estas dos medidas aplican a todos los pacientes a menos que se haya verificado mediante genotipificación que el paciente es un metabolizador rápido. En pacientes en los que se ha verificado que son metabolizadores rápidos de la CYP2D6, se recomienda una dosis máxima de 30 mg si la dapoxetina se combina con un inhibidor potente del CYP3A4 y se deberá tener precaución si se toma dapoxetina en dosis de 60 mg concomitantemente con un inhibidor moderado de CYP3A4.


EDUARDO TELLADO
APODERADO
O.N.I. 8.250.549



1971

300

Inhibidores potentes de la CYP2D6

La C_{max} y el AUC_{inf} de la dapoxetina aumentan en presencia de fluoxetina.

Teniendo en cuenta la contribución de tanto la dapoxetina sin unir a proteínas plasmáticas como la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede aumentar en aproximadamente un 50 % y la AUC de la fracción activa puede duplicarse si se toma junto con inhibidores potentes del CYP2D6. Estos aumentos de la C_{max} y el AUC de la fracción activa son similares a los esperados para los metabolizadores lentos de CYP2D6 y puede dar lugar a un aumento de la incidencia y la gravedad de los efectos adversos dosis dependientes (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Inhibidores de la PDE5

Se cree que el tadalafilo no afecta a la farmacocinética de la dapoxetina; mientras que el sildenafil puede producir ligeras variaciones de la farmacocinética de la dapoxetina (aumento del AUC_{inf} y de la C_{max}), que no se espera que tengan significación clínica. Sin embargo, MOMENTUM debe ser prescrito con precaución en pacientes que utilizan inhibidores de la PDE5 debido a una posible reducción de la tolerancia ortostática (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Efectos de la dapoxetina sobre la farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente

Tamsulosina

Se cree que la administración concomitante de dosis únicas y múltiples de 30 ó 60 mg de dapoxetina a pacientes recibiendo dosis diarias de tamsulosina no afecta la farmacocinética de tamsulosina; y que la adición de dapoxetina a la tamsulosina no produce cambios en el perfil ortostático; sin embargo, MOMENTUM debe ser administrado con precaución en pacientes que utilizan antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos debido a la posibilidad de reducir la tolerancia ortostática (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Medicamentos metabolizados por la CYP2D6

Se cree que la administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días), seguida por una sola dosis de 50 mg de desipramina, aumenta la C_{max} media y el AUC_{inf} de la desipramina, en comparación con la administración de desipramina sola. Dapoxetina puede ocasionar un aumento similar en las concentraciones plasmáticas de otros fármacos metabolizados por la CYP2D6.

No es probable que estas diferencias tengan importancia clínica.

Medicamentos metabolizados por la CYP3A4

Se cree que la administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) disminuye la AUC_{inf} del midazolam. La importancia clínica del efecto del midazolam es probablemente pequeña en la mayoría de los pacientes.

El aumento de la actividad de la CYP3A4 puede tener importancia clínica en algunos pacientes tratados concomitantemente con un medicamento metabolizado principalmente por la CYP3A y con un estrecho margen terapéutico.

Medicamentos metabolizados por la CYP2C19

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no inhibe el metabolismo de una sola dosis de 40 mg de omeprazol. Es poco probable que la dapoxetina afecte a la farmacocinética de otros sustratos de la CYP2C19.

EDUARDO TELLA
APODERADO
D.N.I. B.250.549

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287

M

1971

(JP)

Medicamentos metabolizados por la CYP2C9

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no afecta a la farmacocinética o la farmacodinamia de una dosis única de 5 mg de gliburida. Es poco probable que la dapoxetina afecte a la farmacocinética de otros sustratos de la CYP2C9.

Warfarina

No hay datos de evaluación del efecto del uso crónico de la warfarina con dapoxetina; por lo tanto, se aconseja precaución si se utiliza dapoxetina en pacientes en tratamiento crónico con warfarina (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Etanol

Se cree que la administración concomitante de una dosis única de etanol de alrededor de 0,5 mg/kg (aproximadamente 2 bebidas) no afecta a la farmacocinética de la dapoxetina (dosis única de 60 mg); sin embargo, la dapoxetina en combinación con etanol aumenta la somnolencia y disminuye significativamente el estado de alerta del individuo. Las medidas farmacodinámicas del deterioro cognitivo (Digit Vigilante Speed, Digit Symbol Substitution Test) también pueden mostrar un efecto aditivo cuando la dapoxetina se administra concomitantemente con etanol. La utilización concomitante de alcohol y dapoxetina aumenta la probabilidad y la gravedad de las reacciones adversas como mareo, somnolencia, lentitud de reflejos o alteración del juicio. La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar estos efectos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando MOMENTUM (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria).

Embarazo y lactancia

MOMENTUM no está indicado en mujeres.

Ciertos estudios realizados en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo o el desarrollo embrionario/fetal (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Se ignora si la dapoxetina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Dapoxetina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han comunicado mareos, alteración de la atención, síncope, visión borrosa y somnolencia en pacientes tratados con dapoxetina en ensayos clínicos. Por eso, se aconsejará a los pacientes que eviten situaciones en las que puedan lesionarse, incluyendo conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando MOMENTUM (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).


EDUARDO TELLADO
APODERADO
D. N. I. 8.250.549





Reacciones adversas

En ciertos ensayos clínicos se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Insomnio, Ansiedad, Agitación, Inquietud, Disminución de la libido, Sueños anómalos.

Poco frecuentes: Depresión, Ánimo depresivo, Nerviosismo, Pesadillas, Trastorno del sueño, Bruxismo, Estado de ánimo eufórico, Indiferencia, Apatía, Alteración del estado de ánimo, Insomnio de inicio, Insomnio de mantenimiento, Anorgasmia, Estado de confusión, Hipervigilancia, Pensamientos anómalos, Desorientación, Pérdida de la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareo, Cefalea.

Frecuentes: Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia.

Poco frecuentes: Disgeusia, Hipersomnio, Letargo, Sedación, Reducción del nivel de consciencia, Síncope, Síncope vasovagal, Mareo postural, Acatasia.

Raras: Mareo de esfuerzo, Ataque repentino de sueño.

Trastornos oculares

Frecuentes: Visión borrosa.

Poco frecuentes: Midriasis, Alteración visual.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Tinnitus.

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Parada sinusal, Bradicardia sinusal, Taquicardia.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Rubefacción.

Poco frecuentes: Sofoco, Hipotensión, Hipertensión sistólica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Congestión sinusal, Bostezos.

Trastornos gastrointestinales

Muy Frecuentes: náuseas.

Frecuentes: Diarrea, Sequedad de boca, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal, Dolor abdominal superior, Dispepsia Flatulencia, Molestias gástricas, Distensión abdominal.

Poco Frecuentes: Molestias abdominales, Molestias epigástricas.

Raras: Urgencia en la defecación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Hiperhidrosis.

Poco Frecuentes: Prurito, Sudoración fría.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Disfunción eréctil.

Poco Frecuentes: Insuficiencia eyaculatoria, Parestesia genital masculina, Trastorno del orgasmo del varón.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga, Irritabilidad.

Poco Frecuentes: Astenia, Sensación de calor, Sensación anómala, Sensación de borrachera.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Elevación de la presión sanguínea.

Poco Frecuentes: Aumento del latido cardíaco, Elevación de la presión diastólica, Elevación de la presión ortostática.

EDUARDO TELLADO
APODERADO
C.N.I. 8.250.340

1971



Propiedades Farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se supone que el mecanismo de acción de la dapoxetina en la eyaculación precoz está relacionado con la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina y con la ulterior potenciación de la acción del neurotransmisor en los receptores pre y postsinápticos.

La eyaculación humana depende principalmente del sistema nervioso simpático. La vía de la eyaculación se origina en un centro reflejo medular, mediado por el tronco del encéfalo, en el que inicialmente influyen algunos núcleos del encéfalo (los núcleos preóptico medial y paraventricular). En ratas, la dapoxetina inhibe el reflejo de expulsión de la eyaculación actuando a un nivel supramedular en el núcleo paragigantocelular externo (LPGi), que es una estructura encefálica necesaria para el efecto. Las fibras simpáticas posganglionares que inervan las vesículas seminales, los conductos deferentes, la próstata, los músculos bulbouretrales y el cuello de la vejiga hacen que se contraigan de forma coordinada para lograr la eyaculación. La dapoxetina modula este reflejo eyaculator en las ratas, prolongando la latencia de la descarga refleja de la neurona motora pudenda (DRNP) y reduciendo su duración.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La dapoxetina se absorbe rápidamente, con concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) en 1-2 horas tras la ingesta del comprimido. La biodisponibilidad absoluta es del 42% (rango 15-76%). La ingestión de una comida rica en grasas redujo ligeramente la C_{max} (en un 10%) y aumentó moderadamente la AUC (en un 12%) de dapoxetina y retrasó ligeramente el tiempo para alcanzar la concentración máxima. Estos cambios carecen de significación clínica. MOMENTUM puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución

Más del 99% de la dapoxetina se une *in vitro* a las proteínas del suero humano. El metabolito activo desmetildapoxetina (DMD) está unido en un 98,5% a las proteínas plasmáticas. Parece que la dapoxetina tiene una distribución rápida con un volumen de distribución en estado de equilibrio medio de 162 litros.

Tras su administración por vía intravenosa a seres humanos, las semividas estimadas medias inicial, intermedia y terminal de dapoxetina fueron de 0,10, 2,19 y 19,3 horas, respectivamente.

Biotransformación

Los estudios *in vitro* indican que la dapoxetina es eliminada por varios sistemas enzimáticos del hígado y los riñones, principalmente CYP2D6, CYP3A4 y flavina monooxigenasa (FMO1). Tras la administración oral en un estudio clínico diseñado para analizar el metabolismo de la dapoxetina marcada con ¹⁴C, la dapoxetina fue ampliamente metabolizada a múltiples metabolitos, principalmente a través de las siguientes vías de biotransformación: N-oxidación, N-desmetilación, naftil hidroxilación, glucuronidación y sulfatación. Hubo datos de metabolismo presistémico de primer paso tras la administración por vía oral.

La dapoxetina intacta y el N-óxido de dapoxetina fueron las principales especies circulantes en el plasma.

En los estudios *in vitro* se demuestra que el N-óxido de dapoxetina fue inactivo en una serie de estudios de unión y transporte *in vitro*. Como metabolitos adicionales se incluyen esmetildapoxetina y didesmetildapoxetina, que suponen menos de un 3% del material circulante relacionado con el medicamento. Los estudios de unión *in vitro* indican que la DMD es equipotencial a la dapoxetina y que la didesmetildapoxetina tiene aproximadamente un 50% de potencia que la dapoxetina. La

EDUARDO TELLAO
APODERADO
C.M.I. R.250.549

M

1971



exposición de la fracción no unida de la DMD es de 1/3 de la exposición libre de dapoxetina. La Cmax de la DMD no unida está estimada en un 20-25% de la Cmax de la dapoxetina en ausencia de factores intrínsecos o extrínsecos que puedan cambiar los niveles de exposición.

Eliminación

La dapoxetina fue eliminada principalmente por la orina, sobre todo en forma de metabolitos conjugados.

No se detectó sustancia activa intacta en la orina. La eliminación de la dapoxetina fue rápida, a juzgar por la baja concentración (menos del 5% de la concentración pico) 24 horas después de la administración.

Hubo una mínima acumulación de dapoxetina tras la administración diaria. La semivida terminal tras la administración por vía oral es de 19 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

El metabolito DMD contribuye al efecto farmacológico de dapoxetina, particularmente cuando la exposición a DMD está aumentada. A continuación se presentan los parámetros de aumento de la fracción activa en algunas poblaciones. Estos son la suma de la exposición a dapoxetina y DMD no unidas. DMD es equipotencial a dapoxetina. La estimación supone una distribución equivalente a la DMD en el SNC pero se desconoce si este es el caso.

Raza

Los análisis de los estudios de farmacología clínica con una dosis única de 60 mg de dapoxetina indicaron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las personas de raza blanca, negra, hispana y asiática. No se espera que la exposición ligeramente superior tenga un efecto clínico significativo.

Ancianos (65 años en adelante)

Los análisis de un estudio de farmacología clínica con una dosis única de 60 mg de dapoxetina no mostraron diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos (Cmax, AUCinf, Tmax) entre los varones ancianos sanos y los varones adultos jóvenes sanos.

Insuficiencia renal

En un estudio de farmacología clínica con una dosis única de 60 mg de dapoxetina no se observó correlación entre el aclaramiento de creatinina y la Cmax o el AUCinf de dapoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min), moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a <50 ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). No se ha evaluado la farmacocinética de la dapoxetina en pacientes que requieren diálisis renal. Los datos sobre pacientes con insuficiencia renal grave son limitados (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de dapoxetina y DMD permanece inalterada en pacientes con insuficiencia hepática leve. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase de Child-Pugh B), la Cmax de dapoxetina no unida está aumentada en un 55% y la AUC no unida en un 120%. La Cmax y la AUC no unida de la fracción activa permaneció inalterada y se duplicó, respectivamente. En insuficiencia hepática grave, la Cmax de la fracción no unida de la dapoxetina permaneció inalterada pero la AUC de la fracción no unida se aumentó en más de 3 veces. La AUC de la fracción activa se vio aumentada en varias veces (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Contraindicaciones).

EDUARDO G. BELLADO
APODERADO
D.N.I. 8.250.549

1971



Polimorfismo de la CYP2D6

Se informó en un estudio de farmacología clínica con una dosis única de 60 mg de dapoxetina, las concentraciones plasmáticas de los metabolizadores lentos de la CYP2D6 fueron superiores que las de los metabolizadores rápidos de la CYP2D6 (aproximadamente un 31% superior para la Cmax y un 36% superior para la AUCinf de dapoxetina y un 98% superior para la Cmax y un 161% superior para la AUCinf de la desmetildapoxetina). La fracción activa de Dapoxetina puede verse aumentada en aproximadamente un 46% de la Cmax y en aproximadamente un 90% de la AUC. Este aumento puede dar lugar a un aumento de la incidencia y gravedad de los efectos adversos dosis dependientes (ver sección 4.2). La seguridad de Dapoxetina en metabolizadores lentos de la CYP2D6 resulta particularmente preocupante con la administración concomitante de otros medicamentos que pueden inhibir el metabolismo de la dapoxetina tales como inhibidores potentes y moderados de la CYP3A4 (ver secciones Posología y forma de administración y contraindicaciones).

Las concentraciones plasmáticas de dapoxetina y DMD en metabolizadores ultrarrápidos de la CYP2D6 se espera que se vean disminuidas.

Datos preclínicos sobre seguridad

En ciertos estudios se realizó una evaluación completa de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, riesgo de dependencia/ abstinencia, fototoxicidad y toxicidad para la reproducción de dapoxetina fue realizado en especies animales (ratones, ratas, conejos, perros y monos) hasta la dosis máxima tolerada en cada especie. Debido a la bioconversión más rápida en las especies animales que en los humanos, los índices de exposición farmacocinéticas (Cmax y AUC0-24 h) con las dosis máximas toleradas en algunos estudios eran cercanos a los observados en humanos. Sin embargo, las dosis múltiples normalizadas de acuerdo al peso corporal fueron 100 veces mayores. No se identificaron en ninguno de estos estudios ningún riesgo de seguridad clínicamente relevante.

En estudios con administración oral, la dapoxetina no fue carcinógena en ratas tratadas a diario durante dos años aproximadamente con dosis de hasta 225 mg/kg/día, lo que supone una exposición (AUC) aproximadamente doble a la observada en varones tratados con la Dosis Máxima Humana Recomendada (DMHR) de 60 mg. La dapoxetina tampoco causó tumores en ratones Tg.rasH2 cuando se administró la dosis máxima posible de 100 mg/kg durante 6 meses y 200 mg/kg durante 4 meses. La exposición en estado de equilibrio de dapoxetina en ratones tras 6 meses de administración oral de 100 mg/kg/día fue menor que la exposición de dosis únicas observada clínicamente con 60 mg.

No hubo efectos sobre la fertilidad, el rendimiento reproductor ni la morfología de los órganos de la reproducción en ratas macho o hembra, ni signos adversos de embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas ni conejos. Los estudios de toxicidad reproductiva no incluyeron estudios que evaluarán el riesgo de efectos adversos tras una exposición en el periodo peri-post-natal.

Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

En general, los síntomas de sobredosis por ISRS consisten en reacciones adversas mediadas por la serotonina como somnolencia, trastornos digestivos como náuseas y vómitos, taquicardia, temblor, agitación y mareo.

En caso de sobredosis se adoptarán las medidas de apoyo habituales que sean necesarias. Como el clorhidrato de dapoxetina se une mucho a las proteínas y tiene un gran volumen de distribución, es

EDUARDO TELLADO
APODERADO

47

1971



improbable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean eficaces.

No se conocen antídotos específicos.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 247

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

Conservación:

A temperatura ambiente, preferentemente entre 15 y 30 °C.

Presentaciones:

MOMENTUM -DAPOXETINA 30 mg - Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo 1/3/6 comprimidos recubiertos.

MOMENTUM - DAPOXETINA 60 mg - Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo 1/3/6 comprimidos recubiertos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:


Panalab S.A. Argentina

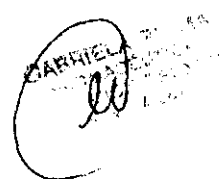
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

Fecha de última revisión:


EDGARDO TELLADO
APODERADO
D.N.I. P. 250 541



47