



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 2823

BUENOS AIRES, 21 DE MARZO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000192-16-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS MONSERRAT Y ECLAIR 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° 2823



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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:



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 2823

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS MONSERRAT Y ECLAIR 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 VITARFIL PLUS 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.- Autorízase 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 - 06/02/2017 09:43:44, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 06/02/2017 09:43:44 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

## DISPOSICIÓN N° 2823



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000192-16-2



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1  
Host: 127.0.0.1:8080

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **VITARFIL PLUS TADALAFILO**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### **FÓRMULA:**

Comprimidos recubiertos de 5 miligramos de Tadalafilo:

Cada comprimido recubierto contiene Tadalafilo 5 miligramos.

Excipientes: Cellactose 80; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo.

#### **CONSULTE A SU MÉDICO**

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO** lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

No utilice VITARFIL PLUS si es alérgico al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Asegúrese de informar a su médico si:

- Tiene problemas cardíacos
- Tiene presión arterial baja
- Ha tenido un accidente cerebrovascular
- Tiene problemas hepáticos
- Tiene problemas renales o requiere diálisis
- Tiene retinitis pigmentosa
- Ha tenido alguna vez pérdida grave de la visión, incluida una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica
- Tiene úlceras estomacales
- Tiene un problema hemorrágico
- Tiene el pene deformado
- Ha tenido una erección que duró más de 4 horas
- Tiene problemas en las células de la sangre.

No debe usarse en menores de 18 años ni en mujeres.

#### **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

**¿COMO ACTUA?**

VITARFIL PLUS contiene el principio activo TADALAFILO.

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

**¿PARA QUE SIRVE?**

VITARFIL PLUS se utiliza para el tratamiento de la disfunción eréctil y para el tratamiento de la hiperplasia de próstata benigna (BPH por sus siglas en ingles).

**¿COMO DEBE SER USADO?**

Este medicamento está destinado a ser administrado por la boca (uso oral).

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Utilice VITARFIL PLUS cada día durante el tiempo indicado por su médico.

Es posible que su médico desee volver a evaluar su estado y el beneficio de seguir con el tratamiento a intervalos regulares.

Algunos hombres solo pueden tomar una dosis baja de VITARFIL PLUS o pueden tener que tomarlo con menos frecuencia debido a enfermedades o medicamentos que tomen.

No cambie su dosis o la manera de tomar VITARFIL PLUS sin consultar a su médico. Su médico podrá reducir o aumentar sus dosis, dependiendo de cómo reaccione su organismo a VITARFIL PLUS y de su estado de salud.

VITARFIL PLUS puede tomarse con o sin las comidas.

Si toma una cantidad excesiva de VITARFIL PLUS, comuníquese con su médico o la sala de emergencias de inmediato.

Para los síntomas de BPH, VITARFIL PLUS debe tomarse una vez al día. No tome VITARFIL PLUS más de una vez por día. Tome un comprimido todos los días, aproximadamente a la misma hora. Si olvida tomar una dosis, podrá tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.

#### Para la disfunción eréctil

Hay dos maneras: Uso según necesidad y uso una vez al día.

*Uso de VITARFIL PLUS según necesidad:*

No tome VITARFIL PLUS más de una vez por día.

Tome un comprimido antes de una relación sexual prevista. Usted podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar VITARFIL PLUS y hasta 36 horas después de tomarlo. Usted y su médico deberán considerar este factor al decidir cuando deberá tomar VITARFIL PLUS antes de la actividad sexual. Para que se produzca una erección con VITARFIL PLUS es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Su médico podrá cambiar su dosis de VITARFIL PLUS dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

*Uso de VITARFIL PLUS una vez al día:*

VITARFIL PLUS se toma a una dosis más baja todos los días.

No tome VITARFIL PLUS más de una vez por día.

Tome un comprimido de VITARFIL PLUS todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.

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

Para que se produzca una erección con VITARFIL PLUS es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Su médico podrá cambiar su dosis de VITARFIL PLUS dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

#### Para la disfunción eréctil y los síntomas de BPH:

Tanto para la disfunción eréctil como para los síntomas de BPH, VITARFIL PLUS se toma una vez al día.

No tome VITARFIL PLUS más de una vez por día.

Tome un comprimido de VITARFIL PLUS todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.

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

Para que se produzca una erección con VITARFIL PLUS es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

**¿PUEDE SER UTILIZADO VITARFIL PLUS DURANTE EL EMBARAZO O EL PERÍODO DE LACTANCIA?**

VITARFIL PLUS no debe ser usado en mujeres.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

**¿PUEDE SER USADO VITARFIL PLUS EN LOS NIÑOS?**

VITARFIL PLUS no puede ser usado en menores de 18 años.

**¿PUEDE SER USADO VITARFIL PLUS EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA?**

VITARFIL PLUS puede ser usado en personas de edad avanzada. Los pacientes mayores de 65 años; deben consultar con su médico.

#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

**¿CÓMO SE DEBE ALMACENAR VITARFIL PLUS?**

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

No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **EFFECTOS INDESEABLES**

**¿CUÁNDO NO DEBE USARSE VITARFIL PLUS?**

Si es alérgico y/o hipersensible al TADALAFILO o a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA". Si se trata de menores de 18 años. Si es mujer.

No tome VITARFIL PLUS si usa drogas recreativas denominada "poppers" como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.

No tome VITARFIL PLUS si toma cualquiera de los medicamentos llamados nitritos. Los nitritos comúnmente se usan para tratar la angina. La angina es un síntoma de enfermedad cardíaca y puede causar dolor en el pecho, la mandíbula, o irradiarse al brazo.

Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro de si sus medicamentos son nitratos.

**¿QUÉ PRECAUCIONES DEBEN TOMARSE CUANDO SE USA VITARFIL PLUS?**

Si se presenta una reacción alérgica, usted debe interrumpir el tratamiento y consultar a su médico.

Si usted no ve mejoría luego del inicio del tratamiento o si ocurren signos anormales, usted debe consultar a su médico.

Está contraindicada la administración de VITARFIL PLUS a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. VITARFIL PLUS potencia el efecto hipotensivo de los nitratos.

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

A continuación se citan algunas razones por las que VITARFIL PLUS puede no ser adecuado para usted. Si se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento: Si padece anemia falciforme (anormalidad de los glóbulos rojos), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea), leucemia (cáncer de células sanguíneas) o cualquier deformación del pene. Si tiene un problema grave de hígado. Si un problema grave de riñón.

No se conoce si VITARFIL PLUS es efectivo en pacientes sometidos a cirugía en la zona de la pelvis o si ha sido sometido a una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar VITARFIL PLUS.

VITARFIL PLUS no se debe usar en mujeres ni adolescentes menores de 18 años.

No use otros medicamentos para la disfunción eréctil o tratamientos para la disfunción eréctil mientras toma VITARFIL PLUS.

No beba alcohol en exceso cuando tome VITARFIL PLUS. Beber demasiado alcohol puede incrementar sus posibilidades de tener dolor de cabeza o sentirse mareado, aumentar su frecuencia cardíaca, o reducir su presión arterial.

#### Conducción y uso de máquinas:

Algunos hombres que tomaron Tadalafilo durante ensayos clínicos sufrieron mareos.

Compruebe cuidadosamente como reacciona cuando toma medicamentos antes de conducir o utilizar máquinas.

La administración de este medicamento no excluye el tratamiento específico de la enfermedad.

Consulte regularmente a su médico.

#### ¿QUE REACCIONES SECUNDARIAS PUEDE CAUSAR?

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

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

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

Los efectos colaterales poco frecuentes incluyen:

Erección que no desaparece (priapismo). Si tiene una erección que dura más de 4 horas, busque ayuda médica de inmediato. El priapismo debe tratarse lo antes posible o puede sufrir una lesión permanente en el pene, que incluyen incapacidad para tener erecciones. Cambios en la visión de los colores, como ver un tinte (sombra) gris en los objetos o dificultades para diferenciar entre el azul y el verde.

En casos raros, los hombres que toman inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (medicamentos orales para la disfunción eréctil, incluido el Tadalafilo) informaron una disminución o pérdida repentina de la visión en uno o ambos ojos. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con estos medicamentos, con otros factores como hipertensión o diabetes, o con una combinación de los mismos. Si experimenta disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, incluido el Tadalafilo, y llame a un médico de inmediato.

Rara vez se informó pérdida o disminución repentina de la audición, a veces con zumbido en los oídos y mareos, en personas que tomaban inhibidores de la fosfodiesterasa 5, incluido el Tadalafilo. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, con otras enfermedades u otros medicamentos, con otros factores, o con una combinación de factores. Si experimenta estos síntomas, deje de tomar VITARFIL PLUS y llame a un médico de inmediato.

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

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

#### ¿ESTA TOMANDO OTROS MEDICAMENTOS?

Antes de utilizar VITARFIL PLUS consulte con su profesional de la salud si esta tomando otro medicamento (tanto de prescripción médica como sin prescripción médica).

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

- medicamentos llamados nitratos.
- medicamentos llamados alfabloqueantes. Estos incluyen terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, Alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina. A veces se indican alfa bloqueantes para los problemas de próstata o de presión arterial alta. Si se toma VITARFIL PLUS junto con ciertos alfa bloqueantes, su presión arterial puede descender repentinamente. Podría sentirse mareado o desvanecerse.
- otros medicamentos para tratar la presión arterial alta (hipertensión).
- medicamentos llamados inhibidores de la proteasa del VIH, como ritonavir.
- algunos tipos de antimicóticos orales como ketoconazol e itraconazol.
- algunos tipos de antibióticos como claritromicina, telitromicina, eritromicina. Por favor consulte a su médico para determinar si está tomando alguno de estos medicamentos.
- otros medicamentos o tratamientos para la disfunción eréctil.

- no tome citrato de sildenafil con VITARFIL PLUS.

### RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Si luego del inicio del tratamiento la condición no mejora o empeora, deberá suspender el tratamiento y consultar a su médico.

No utilice dosis mayores a las recomendadas.

Después de tomar un solo comprimido, parte del ingrediente activo de VITARFIL PLUS permanece en su organismo durante más de 2 días. El ingrediente activo puede permanecer más tiempo si usted tiene problemas renales o hepáticos, o si está tomando ciertos otros medicamentos.

Interrumpa la actividad sexual y busque ayuda médica de inmediato si tiene síntomas como por ejemplo dolor de pecho, mareos, o náuseas durante las relaciones sexuales. La actividad sexual puede implicar un esfuerzo adicional para el corazón, especialmente si su corazón ya está débil por un ataque cardíaco o enfermedad cardíaca.

Informe a todos sus médicos que toma VITARFIL PLUS. Si necesita tratamiento médico de emergencia por un problema cardíaco, será importante que su médico sepa cuando fue la última vez que tomó VITARFIL PLUS.

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

### PRESENTACIONES

Comprimidos recubiertos de 5 mg de Tadalafilo: Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

### Elaborado en:

Laboratorios Frasca S.R.L.

Galicia 2652. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Director Técnico: Farmacéutico Marcelo A. Natale. M.N. N°: 12.900

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorios MONSERRAT Y ECLAIR S. A.

Virrey Cevallos 1623/25/27 -C1135AAI- Ciudad Autónoma

Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Aires



FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844

Fecha de última revisión: .../.../...



LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **VITARFIL PLUS TADALAFILO**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **FÓRMULA:**

Comprimidos recubiertos de 20 miligramos de Tadalafilo:

Cada comprimido recubierto contiene Tadalafilo 20 miligramos.

Excipientes: Cellactose 80; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo.

### **CONSULTE A SU MÉDICO**

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO** lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

No utilice VITARFIL PLUS si es alérgico al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Asegúrese de informar a su médico si:

- Tiene problemas cardíacos
- Tiene presión arterial baja
- Ha tenido un accidente cerebrovascular
- Tiene problemas hepáticos
- Tiene problemas renales o requiere diálisis
- Tiene retinitis pigmentosa
- Ha tenido alguna vez pérdida grave de la visión, incluida una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica
- Tiene úlceras estomacales
- Tiene un problema hemorrágico
- Tiene el pene deformado
- Ha tenido una erección que duró más de 4 horas
- Tiene problemas en las células de la sangre.

No debe usarse en menores de 18 años ni en mujeres.

### **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

¿COMO ACTUA?

VITARFIL PLUS contiene el principio activo TADALAFILO.

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

¿PARA QUE SIRVE?

VITARFIL PLUS se utiliza para el tratamiento de la disfunción eréctil

¿COMO DEBE SER USADO?

Este medicamento está destinado a ser administrado por la boca (uso oral).

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Utilice VITARFIL PLUS cada día durante el tiempo indicado por su médico.

Es posible que su médico desee volver a evaluar su estado y el beneficio de seguir con el tratamiento a intervalos regulares.

Algunos hombres solo pueden tomar una dosis baja de VITARFIL PLUS o pueden tener que tomarlo con menos frecuencia debido a enfermedades o medicamentos que tomen.

No cambie su dosis o la manera de tomar VITARFIL PLUS sin consultar a su médico. Su médico podrá reducir o aumentar sus dosis, dependiendo de cómo reaccione su organismo a VITARFIL PLUS y de su estado de salud.

VITARFIL PLUS puede tomarse con o sin las comidas.

Si toma una cantidad excesiva de VITARFIL PLUS, comuníquese con su médico o la sala de emergencias de inmediato.

#### Para la disfunción eréctil

Hay dos maneras: Uso según necesidad y uso una vez al día.

*Uso de VITARFIL PLUS según necesidad:*

No tome VITARFIL PLUS más de una vez por día.

Tome un comprimido antes de una relación sexual prevista. Usted podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar VITARFIL PLUS y hasta 36 horas después de tomarlo. Usted y su médico deberán considerar este factor al decidir cuando deberá tomar VITARFIL PLUS antes de la actividad sexual. Para que se produzca una erección con VITARFIL PLUS es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Su médico podrá cambiar su dosis de VITARFIL PLUS dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

*Uso de VITARFIL PLUS una vez al día:*

VITARFIL PLUS se toma a una dosis más baja todos los días.

No tome VITARFIL PLUS más de una vez por día.

Tome un comprimido de VITARFIL PLUS todos los días, aproximadamente a la misma hora. Usted puede intentar tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis.

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

Para que se produzca una erección con VITARFIL PLUS es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Su médico podrá cambiar su dosis de VITARFIL PLUS dependiendo de la manera en que usted responda a la medicación, y de su estado de salud.

**¿PUEDE SER UTILIZADO VITARFIL PLUS DURANTE EL EMBARAZO O EL PERIODO DE LACTANCIA?**

VITARFIL PLUS no debe ser usado en mujeres.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

**¿PUEDE SER USADO VITARFIL PLUS EN LOS NIÑOS?**

VITARFIL PLUS no puede ser usado en menores de 18 años.

**¿PUEDE SER USADO VITARFIL PLUS EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA?**  
VITARFIL PLUS puede ser usado en personas de edad avanzada. Los pacientes mayores de 65 años; deben consultar con su médico.

### **MODO DE CONSERVACIÓN**

**¿CÓMO SE DEBE ALMACENAR VITARFIL PLUS?**

Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15 °C y 30 °C en su estuche original.  
No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.  
Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.  
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.  
De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

### **EFFECTOS INDESEABLES**

**¿CUÁNDO NO DEBE USARSE VITARFIL PLUS?**

Si es alérgico y/o hipersensible al TADALAFILO o a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA". Si se trata de menores de 18 años. Si es mujer.

No tome VITARFIL PLUS si usa drogas recreativas denominada "poppers" como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.

No tome VITARFIL PLUS si toma cualquiera de los medicamentos llamados nitritos. Los nitritos comúnmente se usan para tratar la angina. La angina es un síntoma de enfermedad cardíaca y puede causar dolor en el pecho, la mandíbula, o irradiarse al brazo.

Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro de si sus medicamentos son nitratos.

**¿QUÉ PRECAUCIONES DEBEN TOMARSE CUANDO SE USA VITARFIL PLUS?**

Si se presenta una reacción alérgica, usted debe interrumpir el tratamiento y consultar a su médico.

Si usted no ve mejoría luego del inicio del tratamiento o si ocurren signos anormales, usted debe consultar a su médico.

Está contraindicada la administración de VITARFIL PLUS a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. VITARFIL PLUS potencia el efecto hipotensivo de los nitratos.

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

A continuación se citan algunas razones por las que VITARFIL PLUS puede no ser adecuado para usted. Si se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento: Si padece anemia falciforme (anormalidad de los glóbulos rojos), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea), leucemia (cáncer de células sanguíneas) o cualquier deformación del pene. Si tiene un problema grave de hígado. Si un problema grave de riñón.

No se conoce si VITARFIL PLUS es efectivo en pacientes sometidos a cirugía en la zona de la pelvis o si ha sido sometido a una intervención quirúrgica en la que le han quitado la próstata (prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares).

Si experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar VITARFIL PLUS.

VITARFIL PLUS no se debe usar en mujeres ni adolescentes menores de 18 años.

No use otros medicamentos para la disfunción eréctil o tratamientos para la disfunción eréctil mientras toma VITARFIL PLUS.

No beba alcohol en exceso cuando tome VITARFIL PLUS. Beber demasiado alcohol puede incrementar sus posibilidades de tener dolor de cabeza o sentirse mareado, aumentar su frecuencia cardíaca, o reducir su presión arterial.

Conducción y uso de máquinas:

Algunos hombres que tomaron Tadalafilo durante ensayos clínicos sufrieron mareos.

Compruebe cuidadosamente como reacciona cuando toma medicamentos antes de conducir o utilizar máquinas.

La administración de este medicamento no excluye el tratamiento específico de la enfermedad.

Consulte regularmente a su médico.

#### ¿QUE REACCIONES SECUNDARIAS PUEDE CAUSAR?

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

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

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

Los efectos colaterales poco frecuentes incluyen:

Erección que no desaparece (priapismo). Si tiene una erección que dura más de 4 horas, busque ayuda médica de inmediato. El priapismo debe tratarse lo antes posible o puede sufrir una lesión permanente en el pene, que incluyen incapacidad para tener erecciones. Cambios en la visión de los colores, como ver un tinte (sombra) gris en los objetos o dificultades para diferenciar entre el azul y el verde.

En casos raros, los hombre que toman inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (medicamentos orales para la disfunción eréctil, incluido el Tadalafilo) informaron una disminución o pérdida repentina de la visión en uno o ambos ojos. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con estos medicamentos, con otros factores como hipertensión o diabetes, o con una combinación de los mismos. Si experimenta disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, incluido el Tadalafilo, y llame a un médico de inmediato.

Rara vez se informó pérdida o disminución repentina de la audición, a veces con zumbido en los oídos y mareos, en personas que tomaban inhibidores de la fosfodiesterasa 5, incluido el Tadalafilo. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, con otras enfermedades u otros medicamentos, con otros factores, o con una combinación de factores. Si experimenta estos síntomas, deje de tomar VITARFIL PLUS y llame a un médico de inmediato.

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

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

#### ¿ESTA TOMANDO OTROS MEDICAMENTOS?

Antes de utilizar VITARFIL PLUS consulte con su profesional de la salud si está tomando otro medicamento (tanto de prescripción médica como sin prescripción médica).

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

- medicamentos llamados nitratos.
- medicamentos llamados alfabloqueantes. Estos incluyen terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, Alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina. A veces se indican alfa bloqueantes para los problemas de próstata o de presión arterial alta. Si se toma VITARFIL PLUS junto con ciertos alfa bloqueantes, su presión arterial puede descender repentinamente. Podría sentirse mareado o desvanecerse.
- otros medicamentos para tratar la presión arterial alta (hipertensión).
- medicamentos llamados inhibidores de la proteasa del VIH, como ritonavir.
- algunos tipos de antimicóticos orales como ketoconazol e itraconazol.
- algunos tipos de antibióticos como claritromicina, telitromicina, eritromicina. Por favor consulte a su médico para determinar si está tomando alguno de estos medicamentos.
- otros medicamentos o tratamientos para la disfunción eréctil.
- no tome citrato de sildenafil con VITARFIL PLUS.

#### RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

#### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Si luego del inicio del tratamiento la condición no mejora o empeora, deberá suspender el tratamiento y consultar a su médico.

No utilice dosis mayores a las recomendadas.

Después de tomar un solo comprimido, parte del ingrediente activo de VITARFIL PLUS permanece en su organismo durante más de 2 días. El ingrediente activo puede permanecer más tiempo si usted tiene problemas renales o hepáticos, o si está tomando ciertos otros medicamentos.

Interrumpa la actividad sexual y busque ayuda médica de inmediato si tiene síntomas como por ejemplo dolor de pecho, mareos, o náuseas durante las relaciones sexuales. La actividad sexual puede implicar un esfuerzo adicional para el corazón, especialmente si su corazón ya está débil por un ataque cardíaco o enfermedad cardíaca.

Informe a todos sus médicos que toma VITARFIL PLUS. Si necesita tratamiento médico de emergencia por un problema cardíaco, será importante que su médico sepa cuando fue la última vez que tomó VITARFIL PLUS.

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

**PRESENTACIONES**

Comprimidos recubiertos de 20 mg de Tadalafilo: Envases conteniendo 2, 4, y 8 comprimidos recubiertos.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

**Elaborado en:**

Laboratorios Frasca S.R.L.

Galicia 2652. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Director Técnico: Farmacéutico Marcelo A. Natale. M.N. N°: 12.900

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorios MONSERRAT Y ECLAIR S. A.

Virrey Cevallos 1623/25/27 -C1135AAI- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfonos y Fax: (011) 4304-4524 y líneas rotativas

Dirección Técnica: Farmacéutica Filomena Freire

Fecha de última revisión: .../.../...



FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844



LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **VITARFIL PLUS TADALAFILO**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **FORMULA CUALI -CUANTITATIVA**

Comprimidos recubiertos de 5 mg de Tadalafilo:

Cada comprimido recubierto contiene Tadalafilo 5 mg.

Excipientes: Cellactose 80 126,25 mg; Almidón glicolato de sodio 11,75 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3,43 mg; Polietilenglicol 6000 1,03 mg; Talco 1,71 mg; Dióxido de titanio 0,34 mg; Óxido de hierro amarillo 0,01 mg.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

VITARFIL PLUS es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil y de los síntomas de la hiperplasia prostática benigna. Clasificación ATC: GO4BE08.

### **INDICACIONES**

VITARFIL PLUS está indicado en el tratamiento de:

Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de VITARFIL PLUS no está indicado en mujeres.

Hiperplasia prostática benigna (HPB): VITARFIL PLUS esta indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

Disfunción eréctil y los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna: Cuando se presentan en el mismo individuo.

Si VITARFIL PLUS es usado junto con finasterida para el tratamiento inicial de la hiperplasia prostática benigna, dicho uso está recomendado durante hasta 26 semanas.

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Acción Farmacológica:** La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y mantenimiento en el tiempo. El Tadalafilo no actúa en ausencia de estímulo sexual. El Tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2, y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos.

La selectividad de Tadalafilo también es más de 10.000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante ésta es una enzima implicada en la

contractilidad cardíaca. Además, Tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción.

Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experiencia clínica, administrado según necesidad antes de la relación sexual, Tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostatectomía radical. Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta) sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, Tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo.

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

En la evaluación de la eficacia de Tadalafilo sobre los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna, se utilizaron escalas internacionales de valoración que permiten medir la evolución de la gravedad de los síntomas irritativos (frecuencia, urgencia, nocturia) y obstructivos (vaciamiento vesical incompleto, intermitencia, chorro miccional débil, y esfuerzo para orinar) Tadalafilo en dosis de 5 mg / día produjo una mejoría estadísticamente significativa de los puntajes en comparación con el placebo, que se mantuvo durante 12 semanas. El Tadalafilo en uso una vez por día junto con finasterida demostró ser efectivo en el tratamiento inicial de los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna, en hombres con una próstata agrandada ( $>30 \text{ cm}^3$ ) durante hasta 26 semanas.

En el tratamiento de pacientes que presentaban en forma simultánea disfunción eréctil y signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna y la disfunción eréctil.

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el Tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de VITARFIL PLUS en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de VITARFIL PLUS antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina,

bloqueadores de los receptores angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metroprolol ) Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrador con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul, verde) hecho consistente con la baja afinidad del Tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambio en el color de la visión fueron raras (<0.1%). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermatozoides asociadas al tratamiento con Tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

**Farmacocinética:** El Tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de Tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción de Tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2.5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al Tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1.6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del Tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos de del 0.0005% de la dosis administrada. El Tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450) El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucorónido que es 13.000 veces menos selectivo que Tadalafilo para la FD5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2.5 L/h y la vida media plasmática es 17.5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36% de la dosis).

**Uso en ancianos:** Se ha informado que los sujetos ancianos (de 65 años o más) presentan una menor depuración de Tadalafilo, que resultó en una exposición 25% mayor (AUC) sin efectos sobre la C<sub>max</sub>, en relación con la observada en sujetos jóvenes. No se justifica un ajuste de la dosis basado únicamente en la edad. Sin embargo, se debe tener en cuenta la mayor sensibilidad de algunas personas mayores a ciertos medicamentos.

**Uso en niños:** El Tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años. No se han observado variaciones farmacocinéticas significativas que justifiquen cambios en la dosis en pacientes diabéticos o con hiperplasia prostática benigna.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Disfunción eréctil:**

#### Uso según necesidad:

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

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

Uso una vez al día:

La dosis inicial recomendada de VITARFIL PLUS para uso una vez al día es de 2.5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual. La dosis puede aumentarse a 5 mg al día, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.

**Hiperplasia prostática benigna:**

La dosis recomendada de VITARFIL PLUS es de 5 mg una vez al día, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días. Cuando el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna se inicia con Tadalafilo y Finasterida, la dosis recomendada de VITARFIL PLUS es de 5 mg / día, administrada aproximadamente a la misma hora del día, durante 26 semanas.

**Disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna:**

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

**Uso en poblaciones específicas:**

**Insuficiencia renal:**

VITARFIL PLUS para uso según necesidad:

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

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

VITARFIL PLUS uso una vez al día:

Disfunción eréctil: Clearance de creatinina <30 ml / min o en hemodiálisis: no se recomienda VITARFIL PLUS para uso una vez al día.

Hiperplasia prostática benigna y Disfunción eréctil + hiperplasia prostática benigna:

Clearance de creatinina de 30 a 50 ml / min: se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg / día. Podrá considerarse un aumento a 5 mg / día de acuerdo con la respuesta individual.

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

**Insuficiencia hepática:**

VITARFIL PLUS para uso según necesidad:

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

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

VITARFIL PLUS para uso una vez al día:

Insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh Clase A o B): El uso de Tadalafilo una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático.

Por consiguiente, se recomienda precaución si se indica VITARFIL PLUS para uso una vez al día en estos pacientes.

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

**Medicaciones concomitantes:**

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

Alfa – bloqueantes: Disfunción eréctil: cuando VITARFIL PLUS deba administrarse conjuntamente con un alfa- bloqueante, los pacientes deberán estar recibiendo el alfa – bloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento con VITARFIL PLUS y éste deberá instituirse a la dosis mínima recomendada.

Hiperplasia prostática benigna: No se recomienda el uso de VITARFIL PLUS combinado con alfa – bloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Inhibidores de la CYP3A4: VITARFIL PLUS para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir), la dosis máxima recomendada de VITARFIL PLUS es de 2,5 mg / día.

**Forma de administración:**

Los comprimidos de VITARFIL PLUS deben ingerirse con un poco de líquido y pueden tomarse con las comidas o alejado de ellas.

**CONTRAINDICACIONES**

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

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

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

Antes de recetar VITARFIL PLUS, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto los tratamientos para la disfunción eréctil que incluyan

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

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

El médico debe considerar que la administración de VITARFIL PLUS una vez al día proporciona niveles de Tadalafilo continuos en plasma, hecho que debe tener en cuenta cuando se evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo Nitratos, bloqueadores alfa, antihipertensivos e inhibidores potentes del CYP3A4) y con el consumo abundante de alcohol. Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure mas de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. VITARFIL PLUS debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie) El médico debe advertir al paciente que interrumpa el uso de todos los inhibidores de la FDE5, incluyendo VITARFIL PLUS, y busque atención médica en caso de una pérdida súbita de la visión en uno o en ambos ojos. Dicho evento puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una causa de disminución de la visión que puede incluir la pérdida permanente de la visión, que ha sido informada en muy pocos casos después de la comercialización en asociación temporal con el uso de inhibidores de la FDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores. El médico también debe explicar a los pacientes que el riesgo de padecer este cuadro está incrementado en individuos que ya lo han padecido con anterioridad. En los estudios clínicos no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias

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

El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo VITARFIL PLUS y que busque atención médica de inmediato en caso de una disminución o pérdida súbita de la audición. Se ha informado que en estos casos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, los síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de la FDE5, incluyendo Tadalafilo. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores.

EL Tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo VITARFIL PLUS, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinen vasodilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo).

Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso de inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en la dosis mínimas recomendada; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5; 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos. En el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente la eficacia y seguridad de la administración simultánea de un bloqueador alfa adrenérgico y Tadalafilo, y debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman en forma combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto en forma individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol en combinación con VITARFIL PLUS puede aumentar el riesgo de sufrir signos y síntomas ortostáticos, incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución de la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas. El Tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de VITARFIL PLUS debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes del CYP3A4 y VITARFIL PLUS en dosis diarias, la dosis de este último no debe exceder los 2,5 mg.

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

Los estudios in vitro han demostrado que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la FDE5. La FDE5 se encuentra en las plaquetas. Se ha informado que, cuando se administra en combinación con aspirina, el Tadalafilo en dosis de 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. El Tadalafilo no ha sido administrado en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque el Tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con suma precaución. El uso de Tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Antes de iniciar el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna con VITARFIL PLUS se deberán considerar otras afecciones urológicas que pueden causar síntomas similares. Además, el cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna pueden coexistir.

**Embarazo:** VITARFIL PLUS no está indicado para su uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el Tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con Tadalafilo en mujeres embarazadas.

**Lactancia:** VITARFIL PLUS no está indicado para su uso en mujeres. Se ha informado que el Tadalafilo y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes en concentraciones aproximadamente 2,4 veces mayores que las halladas en plasma. Se desconoce si el Tadalafilo se excreta en la leche humana.

**Uso pediátrico:** El uso de VITARFIL PLUS no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

**Uso geriátrico:** No se han informado diferencias globales en cuanto a la eficacia y seguridad de Tadalafilo entre los sujetos mayores a 65 años comparados con los sujetos más jóvenes ( $\leq 65$  años), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de VITARFIL PLUS basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

**Insuficiencia renal:** VITARFIL PLUS para uso según necesidad: Pacientes con clearance de creatina  $< 30$  ml/min o enfermedad renal terminal en hemodiálisis: La dosis deberá limitarse a 5 mg no más de una vez cada 72 horas. Pacientes con clearance de creatina 30- 50 ml/min: La dosis inicial deberá ser de 5 mg no más de una vez al día y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg no más de una vez cada 48 horas. VITARFIL PLUS para su uso una vez al día: Disfunción eréctil: Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda VITARFIL PLUS para su uso una sola vez al día en pacientes con clearance de creatina  $< 30$  ml/min.

Hiperplasia prostática benigna y Disfunción eréctil/Hiperplasia prostática benigna: Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda VITARFIL PLUS para su uso una sola vez al día en pacientes con clearance

de creatina < 30 ml/min. En pacientes con clearance de creatina entre 30- 50 ml/min, iniciar con una dosis de 2,5 mg una vez al día y aumentarla a 5 mg una vez al día según la respuesta individual.

**Insuficiencia hepática:** VITARFIL PLUS para su uso según necesidad: En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis no deberá exceder los 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de VITARFIL PLUS en este grupo. VITARFIL PLUS para su uso una vez al día: No se ha evaluado exhaustivamente el uso de Tadalafilo en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. Por lo tanto se recomienda precaución si se indica VITARFIL PLUS para su uso una vez al día en estos pacientes. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de VITARFIL PLUS en este grupo.

**Interacciones medicamentosas:**

**Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafilo:**

*Nitratos:* está contraindicada la administración de VITARFIL PLUS a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el Tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de VITARFIL PLUS antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

*Bloqueadores alfa adrenérgicos:* Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de Tadalafilo con doxazosina y tamsulosina.

*Antihipertensivos:* Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de Tadalafilo sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la presión arterial luego de la coadministración de Tadalafilo.

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

**Potencial para que otros fármacos afecten al Tadalafilo:**

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

*Antagonistas H<sub>2</sub> (por ejemplo: nizatidina):* Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de Tadalafilo.

*Inhibidores del citocromo P450:* El Tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al Tadalafilo. Por ejemplo, el ketoconazol (400 mg/día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a Tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C<sub>max</sub> en 22%. El ketoconazol (200 mg/día) incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la C<sub>max</sub> en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al Tadalafilo.

El inhibidor de la proteasa VIH, ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día, en estado estable), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (20 mg dosis única) un 32% con una reducción de 30% de la C<sub>max</sub>. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición al Tadalafilo (20 mg dosis única) en 124%, sin cambios en la C<sub>max</sub>. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición al Tadalafilo.

*Inductores del citocromo P450:* Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al Tadalafilo. Por ejemplo, la rifampicina (600 mg / día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la C<sub>max</sub> en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al Tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al Tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 pueden anticipar una disminución de la eficacia del Tadalafilo para uso una vez al día: se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que el Tadalafilo afecte otros fármacos:

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

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

*CYP1A2 (por ejemplo, teofilina):* Tadalafilo no tuvo efecto importante sobre la farmacocinética de la teofilina. Cuando se administró Tadalafilo a sujetos que tomaban teofilina, se observó un pequeño aumento (3 pulsaciones por minuto) de la frecuencia cardíaca asociado con la teofilina.

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

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

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

## REACCIONES ADVERSAS

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

Tadalafilo administrado según necesidad en la disfunción eréctil:

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

Tadalafilo administrado una vez al día en la disfunción eréctil:

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

Tadalafilo administrado una vez al día en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna y en el tratamiento simultáneo de la disfunción eréctil con hiperplasia prostática benigna:

Se ha informado que las reacciones adversas más frecuentes, informadas por  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con Tadalafilo una vez al día (5 mg / día) y más frecuentes con el fármaco que con el placebo fueron: Cefalea, dispepsia, dolor de espalda, rinofaringitis, diarrea, dolor en las extremidades, mialgia y mareos. Otras reacciones adversas menos comunes ( $<1\%$ ) incluyeron: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, artralgia y espasmo muscular.

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

En todos los estudios, con cualquier dosis de Tadalafilo, los informes sobre cambios en la visión de los colores fueron escasos ( $<0,1\%$  de los pacientes).

A continuación se mencionan eventos adicionales menos frecuentes ( $<2\%$ ), informados en estudios clínicos efectuados con Tadalafilo administrado una vez al día o según necesidad. La relación de causalidad de estos eventos con Tadalafilo es incierta.

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

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

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

Músculo esqueléticas: Artralgia, dolor de cuello.

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

Renales y urinarias: Insuficiencia renal.

Respiratorias: Disnea, epistaxis, faringitis.

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

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

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

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

Experiencia posterior a la aprobación:

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

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

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

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

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

relacionados directamente con el uso de inhibidores de la FDE5, con factores de riesgo vascular subyacentes del paciente, con defectos anatómicos, con una combinación de estos factores o con otros factores.

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

Urogenitales: Priapismo.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

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

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.**

### **MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

### **PRESENTACIONES**

Comprimidos recubiertos de 5 mg de Tadalafilo: Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

### **Elaborado en:**

Laboratorios Frasca S.R.L.

Galicia 2652, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Director Técnico: Farmacéutico Marcelo A. Natale. M.N. N°: 12.900

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.

Virrey Cevallos 1625/27 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora técnica: Filomena Freire MN N° 10.142.

GHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844

Fecha de última revisión: .../.../...



LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA



## PROYECTO DE PROSPECTO

### **VITARFIL PLUS TADALAFILO**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **FORMULA CUALI -CUANTITATIVA**

Comprimidos recubiertos de 20 mg de Tadalafilo:

Cada comprimido recubierto contiene Tadalafilo 20 mg.

Excipientes: Cellactose 80 242,50 mg; Almidón glicolato de sodio 21,50 mg; Estearato de magnesio 6,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,86 mg; Polietilenglicol 6000 2,06 mg; Talco 3,43 mg; Dióxido de titanio 0,68 mg; Óxido de hierro amarillo 0,02 mg.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

VITARFIL PLUS es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil. Clasificación ATC: GO4BE08.

### **INDICACIONES**

VITARFIL PLUS está indicado en el tratamiento de:

Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de VITARFIL PLUS no está indicado en mujeres.

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Acción Farmacológica:** La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y mantenimiento en el tiempo. El Tadalafilo no actúa en ausencia de estímulo sexual. El Tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2, y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos.

La selectividad de Tadalafilo también es más de 10.000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, Tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción.

Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experiencia clínica, administrado según necesidad antes de la relación sexual, Tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad

para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostatectomía radical. Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta) sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, Tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo.

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

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el Tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de VITARFIL PLUS en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de VITARFIL PLUS antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metroprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrador con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul, verde) hecho consistente con la baja afinidad del Tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambio en el color de la visión fueron raras (<0.1%). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermatozoides asociadas al tratamiento con Tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

**Farmacocinética:** El Tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de Tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción de Tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2.5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al Tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado

de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1.6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% del Tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos de del 0.0005% de la dosis administrada. El Tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450) El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucorónido que es 13.000 veces menos selectivo que Tadalafilo para la FD5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2.5 L/h y la vida media plasmática es 17.5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36% de la dosis).

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

**Uso en niños:** El Tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años

No se han observado variaciones farmacocinéticas significativas que justifiquen cambios en la dosis en pacientes diabéticos o con hiperplasia prostática benigna.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Disfunción eréctil:**

#### Uso según necesidad:

La dosis inicial recomendada de VITARFIL PLUS para uso según necesidad en la mayoría de los pacientes es de 10 mg. tomada antes de la actividad sexual prevista. Se podrá aumentar la dosis a 20 mg o reducirla a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y la tolerabilidad individual. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día en la mayoría de los pacientes. Se demostró que el Tadalafilo usado según necesidad mejora la función eréctil en comparación con el placebo hasta 36 horas después de la administración. Por consiguiente, esto deberá tenerse en cuenta al asesorar a los pacientes sobre el uso adecuado de VITARFIL PLUS.

#### Uso una vez al día:

La dosis inicial recomendada de VITARFIL PLUS para uso una vez al día es de 2.5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual. La dosis puede aumentarse a 5 mg al día, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.

### **Forma de administración:**

Los comprimidos de VITARFIL PLUS deben ingerirse con un poco de líquido y pueden tomarse con las comidas o alejado de ellas.

## **CONTRAINDICACIONES**

La administración de VITARFIL PLUS está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/ o intermitente. El Tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinado de los nitratos y el Tadalafilo

sobre la vía del óxido nítrico / guanosín monofosfato cíclico (GMPc). VITARFIL PLUS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Steven – Johnson y dermatitis exfoliativa. Se ha informado que en la investigación clínica no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, el uso de Tadalafilo está contraindicado en: pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos, pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual, pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior a la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses, pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial <90 / 50 mmHg), o hipertensión (>170/100 mmHg) no controladas, pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

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

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

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

El médico debe considerar que la administración de VITARFIL PLUS una vez al día proporciona niveles de Tadalafilo continuos en plasma, hecho que debe tener en cuenta

cuando se evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo Nitratos, bloqueadores alfa, antihipertensivos e inhibidores potentes del CYP3A4) y con el consumo abundante de alcohol. Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. VITARFIL PLUS debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie) El médico debe advertir al paciente que interrumpa el uso de todos los inhibidores de la FDE5, incluyendo VITARFIL PLUS, y busque atención médica en caso de una pérdida súbita de la visión en uno o en ambos ojos. Dicho evento puede ser un síntoma de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una causa de disminución de la visión que puede incluir la pérdida permanente de la visión, que ha sido informada en muy pocos casos después de la comercialización en asociación temporal con el uso de inhibidores de la FDE5. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores. El médico también debe explicar a los pacientes que el riesgo de padecer este cuadro está incrementado en individuos que ya lo han padecido con anterioridad. En los estudios clínicos no se incluyeron pacientes con retinopatías degenerativas hereditarias conocidas, incluyendo retinitis pigmentosa, y por ello no se recomienda el uso en estos pacientes.

El médico debe recomendar al paciente que deje de tomar los inhibidores de la FDE5, incluyendo VITARFIL PLUS y que busque atención médica de inmediato en caso de una disminución o pérdida súbita de la audición. Se ha informado que en estos casos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, los síntomas se presentan en asociación temporal con la toma de inhibidores de la FDE5, incluyendo Tadalafilo. No es posible determinar si estos hechos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de la FDE5 o con otros factores.

EL Tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo VITARFIL PLUS, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinen vasodilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo).

Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso de inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2 ) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en la dosis mínimas recomendada; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El

aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5; 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos. Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman en forma combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto en forma individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol en combinación con VITARFIL PLUS puede aumentar el riesgo de sufrir signos y síntomas ortostáticos, incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución de la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas. El Tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de VITARFIL PLUS debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes del CYP3A4 y VITARFIL PLUS en dosis diarias, la dosis de este último no debe exceder los 2,5 mg.

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

Los estudios in vitro han demostrado que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la FDE5. La FDE5 se encuentra en las plaquetas. Se ha informado que, cuando se administra en combinación con aspirina, el Tadalafilo en dosis de 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. El Tadalafilo no ha sido administrado en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque el Tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con suma precaución. El uso de Tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

**Embarazo:** VITARFIL PLUS no está indicado para su uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el Tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con Tadalafilo en mujeres embarazadas.

**Lactancia:** VITARFIL PLUS no está indicado para su uso en mujeres. Se ha informado que el Tadalafilo y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes en concentraciones aproximadamente 2,4 veces mayores que las halladas en plasma. Se desconoce si el Tadalafilo se excreta en la leche humana.

**Uso pediátrico:** El uso de VITARFIL PLUS no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

**Uso geriátrico:** No se han informado diferencias globales en cuanto a la eficacia y seguridad de Tadalafilo entre los sujetos mayores a 65 años comparados con los sujetos más jóvenes ( $\leq 65$  años), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de VITARFIL PLUS basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

**Insuficiencia renal:** VITARFIL PLUS para uso según necesidad: Pacientes con clearance de creatina < 30 ml/min o enfermedad renal terminal en hemodiálisis: La dosis deberá limitarse a 5 mg no mas de una vez cada 72 horas. Pacientes con clearance de creatina 30- 50 ml/min: La dosis inicial deberá ser de 5 mg no más de una vez al día y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg no más de una vez cada 48 horas. VITARFIL PLUS para su uso una vez al día: Disfunción eréctil: Debido al aumento de la exposición al Tadalafilo (AUC) , a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda VITARFIL PLUS para su uso una sola vez al día en pacientes con clearance de creatina < 30 ml/min.

**Insuficiencia hepática:** VITARFIL PLUS para su uso según necesidad: En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis no deberá exceder los 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de VITARFIL PLUS en este grupo. VITARFIL PLUS para su uso una vez al día: No se ha evaluado exhaustivamente el uso de Tadalafilo en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. Por lo tanto se recomienda precaución si se indica VITARFIL PLUS para su uso una vez al día en estos pacientes. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de VITARFIL PLUS en este grupo.

**Interacciones medicamentosas:**

**Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafilo:**

***Nitratos:*** está contraindicada la administración de VITARFIL PLUS a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el Tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de VITARFIL PLUS antes de considerar la posibilidad de administración de un nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

***Bloqueadores alfa adrenérgicos:*** Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de Tadalafilo con doxazosina y tamsulosina.

***Antihipertensivos:*** Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el Tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Se han informado estudios clínicos para evaluar el efecto de Tadalafilo sobre los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, bendrofluazida, enalapril y metoprolol), observándose pequeñas reducciones en la presión arterial luego de la coadministración de Tadalafilo.

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

Potencial para que otros fármacos afecten al Tadalafilo:

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

*Antagonistas H<sub>2</sub> (por ejemplo: nizatidina):* Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de Tadalafilo.

*Inhibidores del citocromo P450:* El Tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al Tadalafilo. Por ejemplo, el ketoconazol (400 mg/día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a Tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C<sub>max</sub> en 22%. El ketoconazol (200 mg/día) incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la C<sub>max</sub> en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al Tadalafilo.

El inhibidor de la proteasa VIH, ritonavir (500 mg o 600 mg dos veces al día, en estado estable), un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6, incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (20 mg dosis única) un 32% con una reducción de 30% de la C<sub>max</sub>. Ritonavir (200 mg dos veces al día) incrementó la exposición al Tadalafilo (20 mg dosis única) en 124%, sin cambios en la C<sub>max</sub>. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inhibidores de la proteasa VIH podrían incrementar la exposición al Tadalafilo.

*Inductores del citocromo P450:* Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al Tadalafilo. Por ejemplo, la rifampicina (600 mg / día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la C<sub>max</sub> en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al Tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al Tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 pueden anticipar una disminución de la eficacia del Tadalafilo para uso una vez al día: se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que el Tadalafilo afecte otros fármacos:

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

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

CYP1A2 (por ejemplo, teofilina): Tadalafilo no tuvo efecto importante sobre la farmacocinética de la teofilina. Cuando se administró Tadalafilo a sujetos que tomaban teofilina, se observó un pequeño aumento (3 pulsaciones por minuto) de la frecuencia cardíaca asociado con la teofilina.

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

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

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

## REACCIONES ADVERSAS

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

Tadalafilo administrado según necesidad en la disfunción eréctil:

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

Tadalafilo administrado una vez al día en la disfunción eréctil:

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

En todos los estudios, con cualquier dosis de Tadalafilo, los informes sobre cambios en la visión de los colores fueron escasos ( $<0,1\%$  de los pacientes).

A continuación se mencionan eventos adicionales menos frecuentes ( $<2\%$ ), informados en estudios clínicos efectuados con Tadalafilo administrado una vez al día o según necesidad. La relación de causalidad de estos eventos con Tadalafilo es incierta.

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

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

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

Músculo esqueléticas: Artralgia, dolor de cuello.

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

Renales y urinarias: Insuficiencia renal.

Respiratorias: Disnea, epistaxis, faringitis.

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

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

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

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

Experiencia posterior a la aprobación:

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso de Tadalafilo en la etapa de comercialización. Como estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera

confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la medicación. Estos eventos han sido incluidos ya sea debido a su gravedad, la frecuencia de informes, la falta de una causa alternativa clara o una combinación de estos factores. Cardiovasculares y cerebrovasculares: Se han informado eventos cardiovasculares graves, incluyendo infarto al miocardio, muerte cardíaca súbita, accidente cerebrovascular, dolor de pecho, palpitaciones y taquicardia, en asociación temporal con el uso de Tadalafilo. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistentes. Muchos de estos eventos se informaron que ocurrieron durante o poco después de la actividad sexual y unos cuantos fueron comunicados que ocurrieron después del uso de Tadalafilo sin actividad sexual. Otros eventos se informaron como ocurridos desde horas a días después del uso de Tadalafilo y la actividad sexual. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con el Tadalafilo, con la actividad sexual, con la enfermedad cardiovascular subyacente del paciente, con una combinación de estos factores o con otros factores.

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

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

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

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

Urogenitales: Priapismo.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666**  
**Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**  
**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.**

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

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

**PRESENTACIONES**

Comprimidos recubiertos de 20 mg de Tadalafilo: Envases conteniendo 2, 4, y 8 comprimidos recubiertos.

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

Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.  
Virrey Cevallos 1625/27 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina  
Directora técnica: Filomena Freire MN N° 10.142.

Elaborado en:

Laboratorios Frasca S.R.L.  
Galicia 2652. Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Director Técnico: Farmacéutico Marcelo A. Natale. M.N. N°: 12.900

Fecha de última revisión: .../.../...

  
FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844

  
LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO DEL ENVASE PRIMARIO**

**VITARFIL PLUS  
TADALAFILO**

Lote:

Fecha de vencimiento:

Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.

1 Blister por 10 comprimidos recubiertos

*Nota:* El mismo rótulo se aplicará a las presentaciones por 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 5 mg.

  
anmat  
FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844

  
anmat  
LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO DEL ENVASE PRIMARIO**

**VITARFIL PLUS  
TADALAFILO**

Lote:

Fecha de vencimiento:

Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.

1 Blister por 2 comprimidos recubiertos

1 Blister por 4 comprimidos recubiertos

1 Blister por 8 comprimidos recubiertos

**Nota:** El mismo rótulo se aplicará a las presentaciones por 2, 4 y 8 comprimidos recubiertos de 20 mg.

  
anmat  
FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844

  
anmat  
LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**VITARFIL PLUS  
TADALAFILO**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA**

Comprimidos recubiertos de 5 miligramos de Tadalafilo:

Cada comprimido recubierto contiene Tadalafilo 5 miligramos.

Excipientes: Cellactose 80; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo.

**CONTENIDO:** 10 comprimidos recubiertos.

**Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.**

Fecha de elaboración:

Fecha de vencimiento:

Número de lote:

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

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

**NO CONSUMIR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.  
Certificado N°

Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.  
Virrey Cevallos 1625/27 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina  
Directora técnica: Filomena Freire MN N° 10.142.

**Elaborado en:**

Laboratorios Frasca S.R.L.  
Galicia 2652. Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Director Técnico: Farmacéutico Marcelo A. Natale. M.N. N°: 12.900

*Nota:* El mismo rótulo se aplicará a las presentaciones por 20 y 30 comprimidos recubiertos.



FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844



LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**VITARFIL PLUS  
TADALAFILO**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA**

Comprimidos recubiertos de 20 miligramos de Tadalafilo:

Cada comprimido recubierto contiene Tadalafilo 20 miligramos.

Excipientes: Cellactose 80; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Talco; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo.

**CONTENIDO:** 2 comprimidos recubiertos.

**Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.**

Fecha de elaboración:

Fecha de vencimiento:

Número de lote:

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

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

**NO CONSUMIR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud.  
Certificado N°

Laboratorios Monserrat y Eclair S.A.  
Virrey Cevallos 1625/27 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina  
Directora técnica: Filomena Freire MN N° 10.142.

**Elaborado en:**

Laboratorios Frasca S.R.L.  
Galicia 2652. Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Director Técnico: Farmacéutico Marcelo A. Natale. M.N. N°: 12.900

**Nota:** El mismo rótulo se aplicará a las presentaciones por 4 y 8 comprimidos recubiertos.



FREIRE Filomena  
CUIL 23148045844



LABORATORIOS MONSERRAT Y  
ECLAIR S.A.  
CUIT 30515900914  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

21 de marzo de 2017

**DISPOSICIÓN N° 2823**

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

**CERTIFICADO N° 58331**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000192-16-2**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TADALAFILO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

645897

TADALAFILO 20 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

645900



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956

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

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

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

**INAL**  
Págoda de los 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 859  
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 21 DE MARZO DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 2823**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58331**

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 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6233

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: VITARFIL PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

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

porcentual

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

TADALAFILO 5 mg

**Excipiente (s)**

CELLACTOSE 80 126,25 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 11,75 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3,43 mg CUBIERTA 1  
PEG 6000 1,03 mg CUBIERTA 1  
TALCO 1,71 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 0,34 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO 0,01 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 5 MG DE TADALAFILO: BLISTER POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 5 MG DE TADALAFILO: ENVASES CONTENIENDO 10, 20 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 10, 20, 30

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

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

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: VITARFIL PLUS ES UN MEDICAMENTO INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA 5 (FDE5) DESTINADO A LA TERAPÉUTICA ORAL DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y DE LOS SÍNTOMAS DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VITARFIL PLUS está indicado en el tratamiento de: Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de VITARFIL PLUS no está indicado en mujeres. Hiperplasia prostática benigna (HPB): VITARFIL PLUS esta indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna. Disfunción eréctil y los signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna: Cuando se presentan en el mismo individuo. Si VITARFIL PLUS es usado junto con finasterida para el tratamiento inicial de la hiperplasia prostática benigna, dicho uso está recomendado durante hasta 26 semanas.

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

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/2664/2666	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 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.	5808/10	VIRREY CEVALLOS 1623/25/27	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS MONSERRAT Y ECLAIR S.A.	5808/10	VIRREY CEVALLOS 1623/25/27	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VITARFIL PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): TADALAFILO

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

TADALAFILO 20 mg

**Excipiente (s)**

CELLULOSE 80 242,5 mg NÚCLEO 1  
 ALMIDÓN GLICOLATO DE SODIO 21,5 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg NÚCLEO 1  
 PEG 6000 2,06 mg CUBIERTA 1  
 TALCO 3,43 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,68 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO 0,02 mg CUBIERTA 1  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6,86 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER POR 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER POR 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER POR 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 4 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 2, 4, 8

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BE08

Acción terapéutica: VITARFIL PLUS ES UN MEDICAMENTO INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA 5 (FDE5) DESTINADO A LA TERAPÉUTICA ORAL DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: VITARFIL PLUS está indicado en el tratamiento de: Disfunción eréctil: En hombres adultos. Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de VITARFIL PLUS no está indicado en mujeres.

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

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/2664/2666	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

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

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS MONSERRAT Y ECLAIR S.A.	5808/10	VIRREY CEVALLOS 1623/25/27	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 MONSERRAT Y ECLAIR S.A.	5808/10	VIRREY CEVALLOS 1623/25/27	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°: 1-0047-2000-000192-16-2



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