



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-017087-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017087-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PROLONGAL / DAPOXETINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 30,60 mg; aprobada por Certificado N° 55.871

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PROLONGAL / DAPOXETINA, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 30,60 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-14487320-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-14487605-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.871, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017087-17-3

PROYECTO DE PROSPECTO

**“PROLONGAL”
DAPOXETINA**
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
archivada

Venta bajo receta

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

	PROLONGAL (30 mg)	PROLONGAL (60 mg)
Dapoxetina (como Dapoxetina Clorhidrato)	30,0000 mg	60,000 mg

Excipientes: estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro negro, Cellactose 80, croscarmelosa de sodio, OPADRY II 85 F 28751 c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor de la recaptación de serotonina.

INDICACIONES

Tratamiento de la eyaculación precoz en varones de 18 a 64 años de edad.

Prolongal debe prescribirse únicamente a pacientes que cumplan todos los criterios siguientes:

- Un tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal (TLEI) de menos de 2 minutos; y
- Eyaculación con estimulación sexual mínima antes, durante o poco después de la penetración, y antes de lo que le gustaría al paciente, de forma persistente o recurrente; y
- Angustia personal marcada o dificultad interpersonal a consecuencia de la EP; y
- Escaso control de la eyaculación; y
- Antecedentes de eyaculación precoz en la mayor parte de las relaciones sexuales en los 6 últimos meses.

Prolongal debe administrarse únicamente como tratamiento a demanda antes de la actividad sexual. No debe prescribirse para retrasar la eyaculación en varones sin un diagnóstico de EP.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción: Se supone que el mecanismo de acción de la Dapoxetina en la eyaculación precoz está relacionado con la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina y con la ulterior potenciación de la acción del neurotransmisor en los receptores pre y postsinápticos. La eyaculación depende principalmente del sistema nervioso simpático. La vía de la eyaculación se origina en un centro reflejo medular, mediado por el tronco del encéfalo, en el que inicialmente influyen algunos núcleos del encéfalo (los núcleos preóptico medial y paraventricular). En ratas, la Dapoxetina inhibe el reflejo de expulsión de la eyaculación actuando a un nivel supramedular en el núcleo paragigantocelular externo (LPGi), que es una estructura encefálica necesaria para el efecto. Las fibras simpáticas posganglionares que inervan las vesículas seminales, los conductos deferentes, la próstata, los músculos bulbouretrales y el cuello de la vejiga hacen que se contraigan de forma coordinada para lograr la eyaculación. La Dapoxetina modula este reflejo eyaculador en las ratas, prolongando la latencia de la descarga refleja de la neurona motora pudenda (DRNP) y reduciendo su duración.

Farmacocinética: La Dapoxetina se absorbe rápidamente, con concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) en 1-2 horas tras la ingesta del comprimido recubierto. La biodisponibilidad absoluta es del 42% (rango 15-76%).

La ingestión de una comida rica en grasas redujo ligeramente la Cmax (en un 10%) y aumentó moderadamente la AUC (en un 12%) de Dapoxetina y retrasó ligeramente el tiempo para alcanzar la concentración máxima. Estos cambios carecen de significación clínica. Puede tomarse con o sin alimentos. Más del 99% de la Dapoxetina se une in vitro a las proteínas del suero humano. El metabolito activo desmetildapoxetina (DMD) está unido en un 98,5% a las proteínas plasmáticas. Parece que la Dapoxetina tiene una distribución rápida con un volumen de distribución en estado de equilibrio medio de 162 litros. Tras su administración por vía intravenosa a seres humanos, las vidas medias estimadas inicial, intermedia y terminal de Dapoxetina fueron de 0.10, 2.19 y 19.3 horas, respectivamente.

Los estudios in vitro indican que la Dapoxetina es eliminada por varios sistemas enzimáticos del hígado y los riñones, principalmente CYP2D6, CYP3A4 y flavina monooxigenasa (FMO1). Tras la administración oral de Dapoxetina marcada con C₁₄, la Dapoxetina fue ampliamente metabolizada a múltiples metabolitos, principalmente a través de las siguientes vías de biotransformación: N-oxidación, N-desmetilación, naftil hidroxilación, glucuronidación y sulfatación. Hubo datos de metabolismo presistémico de primer paso tras la administración por vía oral.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCE LA
Apoderado

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

La Dapoxetina fue eliminada principalmente por la orina, sobre todo en forma de metabolitos conjugados. No se detectó sustancia activa intacta en la orina. La eliminación de la Dapoxetina fue rápida, a juzgar por la baja concentración (menos del 5% de la concentración pico) 24 horas después de la administración. Hubo una mínima acumulación de Dapoxetina tras la administración diaria. La semivida terminal tras la administración por vía oral es de 19 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

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

Raza:

Los análisis de los estudios de farmacología clínica con una dosis única de 60 mg de Dapoxetina indicaron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las personas de raza blanca, negra, hispana y asiática. En un estudio clínico realizado para comparar la farmacocinética de la Dapoxetina en pacientes japoneses y de raza blanca se observaron concentraciones plasmáticas (AUC y concentración máxima) un 10% a un 20% superiores de Dapoxetina en los japoneses, por ser menor su peso corporal. No se espera que la exposición ligeramente superior tenga un efecto clínico significativo.

Ancianos (65 años en adelante):

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

Insuficiencia renal:

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

Insuficiencia hepática:

La farmacocinética de Dapoxetina y DMD permanece inalterada en pacientes con insuficiencia hepática leve. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase de Child-Pugh B), la Cmax de Dapoxetina no unida está

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

aumentada en un 55% y la AUC no unida en un 120%. La Cmax y la AUC no unida de la fracción activa permaneció inalterada y se duplicó, respectivamente.

En insuficiencia hepática grave, la Cmax de la fracción no unida de la Dapoxetina permaneció inalterada pero la AUC de la fracción no unida aumentó en más de 3 veces. La AUC de la fracción activa se vio aumentada en varias veces.

Polimorfismo de la CYP2D6:

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

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

POSOLOGIA /MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para uso oral. Los comprimidos recubiertos deben tragarse enteros para evitar el sabor amargo. Se recomienda que los comprimidos recubiertos sean tragados con al menos un vaso de agua entero.

La dosis recomendada es de 30 mg, tomada en función de las necesidades, aproximadamente 1 a 3 horas antes de la actividad sexual.

La máxima frecuencia de administración recomendada es de una vez cada 24 horas. Si el efecto de 30 mg es insuficiente y los efectos secundarios son aceptables, la dosis puede ser aumentada a la dosis máxima recomendada de 60 mg. Si el paciente ha tenido una reacción ortostática con la dosis de inicio, no deberá aumentar a 60 mg.

No está indicado para el tratamiento crónico diario, debiendo tomarse únicamente cuando se vaya a mantener relaciones sexuales. No debe tomarse con una frecuencia superior a una vez cada 24 horas.

Varones adultos (de 18 a 64 años):

Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe realizar una historia clínica exhaustiva focalizada en antecedentes de hipotensión ortostática y realizar una prueba ortostática (presión sanguínea y pulso en posición supina y de pie). Si el paciente refiere episodios que sugieran reacciones ortostáticas o la prueba



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

ortostática muestra este tipo de reacción, se evitará el tratamiento con Dapoxetina.

Puede tomarse con o sin alimentos.

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

Ancianos (65 años en adelante):

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Dapoxetina en pacientes de 65 años en adelante. Debido a la escasez de datos en esta población su uso no está recomendado.

Niños y adolescentes:

Dapoxetina no debe administrarse a personas menores de 18 años.

Pacientes con insuficiencia renal:

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda utilizar Dapoxetina en pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Dapoxetina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Clasificación Child-Pugh B o C).

Metabolizadores lentos de la CYP2D6 confirmados o pacientes tratados con inhibidores potentes de la CYP2D6:

Se deberá tener precaución si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes con un genotipo conocido de metabolizador lento de la CYP2D6 o en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores potentes de la CYP2D6.

Pacientes tratados con inhibidores moderados o potentes de la CYP3A4:

Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores de la CYP3A4. La dosis está restringida a 30 mg en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores moderados de la CYP3A4 y se recomienda tener precaución en este tipo de pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Enfermedades cardíacas significativas como:

- Insuficiencia cardíaca (NYHA clase II-IV),



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

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

Antecedentes de manía o depresión grave.

Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o dentro de los 14 días siguientes al cese del tratamiento con IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al final del tratamiento con Dapoxetina.

Tratamiento concomitante con tioridazina o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrá administrar tioridazina en los 7 días siguientes al final del tratamiento con Dapoxetina.

Tratamiento concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina-adrenalina, antidepresivos tricíclicos u otros medicamentos o plantas medicinales con efectos serotoninérgicos como el L-triptofano, los triptanos, tramadol, linezolid, litio, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con alguno de estos. Tampoco se podrán administrar estos medicamentos o plantas medicinales en los 7 días siguientes al final del tratamiento con Dapoxetina.

Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazadona, nelfinavir, atazanavir.

Insuficiencia hepática moderada y grave.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

General:

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

Otras formas de disfunción sexual:

Antes del tratamiento, los médicos deben estudiar detenidamente a los pacientes que padecen otras formas de disfunción sexual, como disfunción eréctil. Prolongal no está indicado en varones con disfunción eréctil (DE) que estén usando inhibidores de la PDE5.

Utilización con drogas:

Los pacientes deben ser advertidos sobre la no utilización de Dapoxetina en combinación con drogas. Las drogas con actividad serotoninérgica tales como

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

ketamina, metilenedióximetanfetamina (MDMA) y dietilamida del ácido lisérgico (LSD) pueden dar lugar a reacciones potencialmente graves si se combinan con Dapoxetina. Estas reacciones incluyen, pero no están limitadas a, arritmia, hipertermia y síndrome serotoninérgico. La utilización de Dapoxetina con drogas con propiedades sedativas tales como narcóticos y benzodiazepinas pueden aumentar adicionalmente la somnolencia y el mareo.

Etanol:

La combinación de alcohol con Dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y puede también aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos tales como síncope, aumentando por ello el riesgo de lesión accidental; por lo tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten el alcohol durante el tratamiento con Dapoxetina.

Medicamentos con propiedades vasodilatadoras: se debe prescribir con precaución en pacientes que tomen medicamentos con propiedades vasodilatadoras (tales como antagonistas de receptores alfa adrenérgicos y nitratos) debido a una posible disminución de la tolerancia ortostática

Síncope:

La frecuencia de síncope, definido como pérdida del conocimiento, varió en el programa de desarrollo clínico de Dapoxetina dependiendo de la población estudiada, y fue del 0,06% (30 mg) al 0,23% (60 mg) entre los participantes en los ensayos clínicos de Fase 3 controlados con placebo, y del 0,64 % (todas las dosis combinadas) en los estudios de Fase 1 con voluntarios sanos sin eyaculación precoz.

Los posibles síntomas prodrómicos tales como náusea, mareos/vértigo, y diaforesis fueron notificados más frecuentemente entre los pacientes tratados con Dapoxetina comparado con placebo. En los pacientes que recibieron 30 mg de Dapoxetina en ensayos clínicos Fase 3, se comunicó náusea en un 11,0%, mareo en un 5,8% e hiperhidrosis/diaforesis en un 0,8%. En los pacientes que recibieron 60 mg de Dapoxetina en ensayos clínicos Fase 3, se comunicó náusea en un 21,2%, mareo en un 11,7% e hiperhidrosis/diaforesis en un 1,5%. Además, la frecuencia de síncope y la posibilidad de síntomas prodrómicos parecen ser dosis dependientes, como se demostró en los ensayos clínicos Fase 3 por la alta incidencia entre los pacientes tratados con dosis superiores a la recomendada.

Los casos de síncope definido como pérdida del conocimiento observados en los ensayos clínicos se consideraron de etiología vasovagal, y la mayor parte ocurrieron dentro de las 3 horas siguientes a la administración del fármaco, después de la primera dosis, o se asociaron a procedimientos realizados durante la consulta y que estaban vinculados al estudio clínico (como extracción de sangre, o maniobras ortostáticas y medición de la presión arterial). A menudo el síncope fue precedido por pródromos como náuseas, mareo, vértigos, palpitaciones, astenia, confusión y diaforesis y ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración. Es necesario informar a los

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

pacientes de que podrían sufrir un síncope en cualquier momento, con o sin pródromos, durante el tratamiento con Dapoxetina. Los médicos que lo receten deben advertir a los pacientes de la importancia de mantener una hidratación adecuada y enseñarles a reconocer los signos y síntomas prodrómicos para reducir la probabilidad de que se produzca una lesión grave por la caída que se asocia a la pérdida del conocimiento. Si el paciente experimenta posibles síntomas prodrómicos, deberá acostarse inmediatamente de tal forma que su cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con su cabeza entre sus rodillas hasta que pasen los síntomas. Se le debe advertir de que debe evitar situaciones que puedan producir lesiones si se produce un síncope u otros efectos sobre el SNC, como conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

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

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes fueron excluidos de los ensayos clínicos de Fase 3. El riesgo de que el síncope tenga consecuencias cardiovasculares adversas (síncope cardíaco y síncope por otras causas) aumenta en pacientes con enfermedades cardiovasculares estructurales subyacentes (por ejemplo, obstrucción del flujo de salida confirmada, valvulopatía, estenosis carotídea y enfermedad coronaria). Los datos para determinar si este aumento del riesgo se extiende al síncope vasovagal en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes son insuficientes.

Hipotensión ortostática:

Se debe realizar un examen ortostático antes de iniciar el tratamiento. Se debe evitar el tratamiento con Dapoxetina, en caso de antecedentes de reacciones ortostáticas.

En ensayos clínicos se ha notificado hipotensión ortostática. El médico debe advertir previamente al paciente que si experimenta síntomas prodrómicos, tales como mareo al incorporarse, deberá acostarse inmediatamente de tal forma que su cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con su cabeza entre sus rodillas hasta que pasen los síntomas. El médico debe también informar al paciente que no se levante rápidamente si ha estado acostado o sentado durante un tiempo prolongado. Además, Dapoxetina debe prescribirse con precaución en pacientes que estén tomando medicamentos con propiedades vasodilatadoras (como antagonistas del receptor alfa adrenérgico, nitratos, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 -PDE5-) debido a una posible reducción de la tolerancia ortostática.

Inhibidores moderados del CYP3A4:

Se deberá tener precaución en pacientes que toman inhibidores moderados del CYP3A4. En este caso la dosis se restringirá a 30 mg.

Inhibidores potentes del CYP2D6:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Se recomienda precaución si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes tomando inhibidores potentes del CYP2D6 o si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes que se sabe que presentan un genotipo de metabolizador lento del CYP2D6, ya que puede aumentar los niveles de exposición, pudiendo dar lugar a un aumento de la incidencia y la gravedad de los efectos adversos dosis dependientes.

Manía:

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

Convulsiones:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden reducir el umbral de convulsión, por lo que deberá suspenderse la administración de Dapoxetina en cualquier paciente que presente convulsiones, y se evitará en pacientes con epilepsia inestable. Se supervisará cuidadosamente a los pacientes con epilepsia controlada.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:

Dapoxetina no debe administrarse a personas menores de 18 años.

Depresión concomitante y trastornos psiquiátricos:

Los varones con signos y síntomas subyacentes de depresión deben ser evaluados antes de su tratamiento con Dapoxetina para descartar trastornos depresivos no diagnosticados. Está contraindicado el tratamiento concomitante de Dapoxetina con antidepresivos que incrementan la serotonina. No se recomienda la suspensión del tratamiento existente para la depresión o ansiedad con el fin de iniciar el tratamiento para la eyaculación precoz con Dapoxetina. Dapoxetina no está indicado para trastornos psiquiátricos y no debe utilizarse en varones con este tipo de trastornos como la esquizofrenia, o en los que padecen depresión concomitante, porque no se puede descartar un empeoramiento de los síntomas asociados a la depresión. Esto puede ser consecuencia del trastorno psiquiátrico subyacente o del tratamiento con el medicamento. Los médicos deben indagar específicamente a los pacientes y estimularlos a informar cualquier tipo de pensamiento o sensación de angustia en cualquier momento y se deberá suspender el tratamiento con Dapoxetina si se desarrollan signos y síntomas de depresión durante el tratamiento.

Comportamientos suicidas/ pensamientos suicidas:

Los antidepresivos, incluidos los ISRS, aumentaron el riesgo de ideas suicidas y comportamientos suicidas en comparación con placebo en estudios a corto plazo realizados con niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos. En los estudios a corto plazo no se apreció un aumento del riesgo de suicidio con antidepresivos al compararlo con placebo en adultos mayores de 24 años. En ensayos clínicos con el uso de dapoxetina para el tratamiento de la eyaculación precoz, no hubo indicios claros de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

comportamientos suicidas ocurridos durante el tratamiento en la evaluación de acontecimientos adversos posiblemente relacionados con el suicidio utilizando el Algoritmo de Clasificación de Columbia para la Evaluación del Suicidio (C-CASA), la Escala de Valoración de la Depresión de Montgomery y Asberg o el Inventario de Depresión de Beck II..

Hemorragia:

Se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Se aconseja precaución a los pacientes que tomen Dapoxetina, en especial cuando lo usen concomitantemente con medicamentos que afecten a la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, antiplaquetarios) o junto con anticoagulantes (por ejemplo, warfarina), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o de la coagulación.

Insuficiencia renal:

No se recomienda utilizar Dapoxetina en pacientes con insuficiencia renal grave y se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Efectos de la retirada:

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

No obstante, en un ensayo clínico doble ciego en el que participaron pacientes con eyaculación precoz diseñado para evaluar los efectos de la retirada del tratamiento con 60 mg de Dapoxetina durante 62 días, a diario o en función de las necesidades, no hubo indicios de síndrome de abstinencia y se observaron escasos síntomas de abstinencia; los pacientes que pasaron a recibir placebo después de la administración diaria sólo notificaron un ligero aumento de la incidencia de insomnio y mareo leves a moderados. Se observaron resultados parecidos en un segundo ensayo clínico doble ciego con una fase de tratamiento de 24 semanas con dosis de 30 y 60 mg en función de las necesidades, seguida por un período de evaluación de la abstinencia de una semana.

Trastornos oculares:

Se han descrito trastornos oculares tales como midriasis y dolor ocular. Prolongal se debe usar con precaución en pacientes con presión intraocular elevada o con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

Intolerancia a la lactosa:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones farmacodinámicas

Posibilidad de interacción con los inhibidores de la monoaminoxidasa:

En pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina combinado con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) se han comunicado reacciones graves, incluso mortales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad vegetativa con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales y cambios del estado mental como agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también se han notificado en pacientes que han dejado de recibir inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina recientemente y que han empezado a recibir un IMAO. En algunos casos hubo manifestaciones que recordaban al síndrome neuroléptico maligno. Los datos de los efectos del uso combinado de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con IMAO en animales indican que estos medicamentos pueden actuar de manera sinérgica para elevar la presión arterial y producir una conducta de excitación. Por consiguiente, Dapoxetina no debe utilizarse en combinación con un IMAO ni en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con Dapoxetina.

Posibilidad de interacción con la tioridazina:

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

Medicamentos o plantas medicinales con efectos serotoninérgicos:

Como ocurre con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la administración conjunta con medicamentos o plantas medicinales serotoninérgicas (como IMAO, L-triptofano, triptanos, tramadol, linezolida, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina, litio y preparados con hipérico (*Hypericum perforatum*)) puede producir efectos asociados a un incremento de la serotonina. Dapoxetina no debe utilizarse a la vez que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, IMAO u otros medicamentos o plantas medicinales con acción serotoninérgica, o en 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos medicamentos o plantas medicinales. De manera similar, dichos medicamentos o plantas medicinales no deben ser administrados en los 7 días posteriores a la interrupción de Dapoxetina.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Medicamentos con actividad en el sistema nervioso central (SNC):

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

Interacciones farmacocinéticas:

Efectos de la administración concomitante de medicamentos sobre la farmacocinética de Dapoxetina:

Los estudios in vitro realizados en microsomas hepáticos, renales e intestinales humanos indican que la Dapoxetina es metabolizada principalmente por la CYP2D6, la CYP3A4 y la flavina monooxigenasa 1 (FMO1). Por consiguiente, los inhibidores de estas enzimas pueden reducir la depuración de la Dapoxetina.

Inhibidores de la CYP3A4

Inhibidores potentes de la CYP3A4:

La administración de ketoconazol (200 mg dos veces al día durante 7 días) aumentó la C_{max} y la AUC_{inf} de Dapoxetina (dosis única de 60 mg) en un 35 % y un 99 % respectivamente. Teniendo en cuenta la contribución tanto de la Dapoxetina sin unir a proteínas plasmáticas como de la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede aumentar en aproximadamente un 25 % y el AUC de la fracción activa puede duplicarse si se toman inhibidores potentes del CYP3A4.

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

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

Inhibidores moderados del CYP3A4:

El tratamiento concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamil, diltiazem) puede también ocasionar un aumento significativo en la exposición de Dapoxetina y desmetildapoxetina, especialmente en metabolizadores pobres del CYP2D6. La dosis máxima de Dapoxetina debe ser de 30 mg si Dapoxetina se combina con cualquiera de estos fármacos.

Esto no se aplica en aquellos pacientes en los cuales se haya verificado mediante genotipificación que el paciente es un metabolizador rápido. En pacientes en los que se ha verificado que son metabolizadores rápidos del CYP2D6, se recomienda una dosis máxima de 30 mg si la Dapoxetina se combina con un inhibidor potente del CYP3A4 y se deberá tener precaución si



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

se toma Dapoxetina en dosis de 60 mg concomitantemente con un inhibidor moderado de CYP3A4.

Inhibidores potentes de la CYP2D6:

La C_{max} y el AUC_{inf} de la Dapoxetina (dosis única de 60 mg) aumentaron en un 50% y un 88%, respectivamente, en presencia de fluoxetina (60 mg/día durante 7 días). Teniendo en cuenta la contribución tanto de la Dapoxetina sin unir a proteínas plasmáticas como la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede aumentar en aproximadamente un 50% y la AUC de la fracción activa puede duplicarse si se toma junto con inhibidores potentes del CYP2D6. Estos aumentos de la C_{max} y el AUC de la fracción activa son similares a los esperados para los metabolizadores lentos de CYP2D6 y puede dar lugar a un aumento de la incidencia y la gravedad de los efectos adversos dosis dependientes.

Inhibidores de la PDE5:

En un estudio cruzado de dosis única se evaluó la farmacocinética de la Dapoxetina (60 mg) combinada con tadalafil (20 mg) y sildenafil (100 mg). El tadalafil no afectó a la farmacocinética de la Dapoxetina. El sildenafil produjo ligeras variaciones de la farmacocinética de la Dapoxetina (aumento del 22 % del AUC_{inf} y del 4 % de la C_{max}), que no se espera que tengan significación clínica. Sin embargo, Dapoxetina debe ser prescrita con precaución en pacientes que utilizan inhibidores de la PDE5 debido a un posible incremento en el riesgo de reacciones ortostáticas.

Efectos de la Dapoxetina sobre la farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente.

Tamsulosina:

La administración concomitante de dosis únicas y múltiples de 30 ó 60 mg de Dapoxetina a pacientes recibiendo dosis diarias de tamsulosina no afectó la farmacocinética de tamsulosina. La adición de Dapoxetina a la tamsulosina no produjo cambios en el perfil ortostático y no hubo diferencias en los efectos ortostáticos entre la combinación de tamsulosina con Dapoxetina 30 ó 60 mg y tamsulosina sola. Sin embargo, Dapoxetina debe ser administrada con precaución en pacientes que utilizan antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos debido a la posibilidad de reducir la tolerancia ortostática.

Medicamentos metabolizados por la CYP2D6:

La administración de dosis múltiples de Dapoxetina (60 mg/día durante 6 días), seguida por una sola dosis de 50 mg de desipramina, aumentó la C_{max} media y el AUC_{inf} de la desipramina en un 11% y un 19%, respectivamente, en comparación con la administración de desipramina sola. Dapoxetina puede ocasionar un aumento similar en las concentraciones plasmáticas de otros fármacos metabolizados por la CYP2D6. Es poco probable que estas diferencias tengan importancia clínica.

Medicamentos metabolizados por la CYP3A4:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

La administración de dosis múltiples de Dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) disminuyó la AUC_{inf} del midazolam (dosis única de 8 mg) en aproximadamente un 20% (rango -60 a + 18%). La importancia clínica del efecto del midazolam es probablemente pequeña en la mayoría de los pacientes. El aumento de la actividad del CYP3A4 puede tener importancia clínica en algunos pacientes tratados concomitantemente con un medicamento metabolizado principalmente por CYP3A y con un estrecho margen terapéutico.

Medicamentos metabolizados por la CYP2C19:

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

Medicamentos metabolizados por la CYP2C9:

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

Warfarina:

No hay datos sobre la evaluación del efecto del uso crónico de la warfarina con Dapoxetina; por lo tanto, se aconseja precaución si se utiliza Dapoxetina en pacientes en tratamiento crónico con warfarina. En un estudio farmacocinético, la Dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no afectó la farmacocinética ni la farmacodinamia (TP o INR) de la warfarina tras la administración de una dosis única de 25 mg.

Etanol:

La administración concomitante de una dosis única de etanol de 0,5 mg/kg (aproximadamente 2 bebidas) no afectó la farmacocinética de la Dapoxetina (en una dosis única de 60 mg); sin embargo, la Dapoxetina en combinación con etanol aumentó la somnolencia y disminuyó significativamente el estado de alerta del individuo. Las medidas farmacodinámicas del deterioro cognitivo también mostraron un efecto aditivo cuando la Dapoxetina se administró concomitantemente con etanol. La utilización concomitante de alcohol y Dapoxetina aumenta la probabilidad y la gravedad de las reacciones adversas como mareo, somnolencia, lentitud de reflejos o alteración del juicio. La combinación de alcohol con Dapoxetina puede aumentar estos efectos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando Dapoxetina.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Dapoxetina no está indicado en mujeres.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo o el desarrollo embrionario/fetal. Se ignora si la Dapoxetina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

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

La combinación de alcohol con Dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando Dapoxetina.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

La evaluación completa de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, riesgo de dependencia/abstinencia, fototoxicidad y toxicidad para la reproducción de Dapoxetina fue realizado en especies animales (ratones, ratas, conejos, perros y monos) hasta la dosis máxima tolerada en cada especie. Debido a la bioconversión más rápida en las especies animales que en los humanos, los índices de exposición farmacocinéticas (C_{max} y $AUC_{0-24 h}$) con las dosis máximas toleradas en algunos estudios eran cercanos a los observados en humanos. Sin embargo, las dosis múltiples normalizadas de acuerdo al peso corporal fueron 100 veces mayores. No se identificaron en ninguno de estos estudios ningún riesgo de seguridad clínicamente relevante.

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

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



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de Dapoxetina se evaluó en personas con eyaculación precoz que participaron en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo. El 38.2% de las personas que participaron en los estudios recibieron Dapoxetina 30 mg a demanda y el 61.8 % tomaron la dosis de 60 mg, a demanda o una vez al día.

En los ensayos clínicos se han notificado casos de síncope (definido como pérdida del conocimiento) relacionados con la medicación. La mayor parte de los casos sucedieron dentro de las 3 horas siguientes a la administración de la medicación o después de la primera dosis. Algunos casos fueron asociados a procedimientos relacionados sobre el paciente durante la consulta (extracciones de sangre, maniobras ortostáticas y mediciones de la presión arterial). Es frecuente que el síndrome vaya precedido por síntomas prodrómicos.

También se han notificado casos de hipotensión ortostática en los ensayos clínicos.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante los ensayos clínicos fueron cefaleas, mareos, náuseas, diarrea, insomnio y cansancio. Los acontecimientos adversos mas frecuentes que motivaron la interrupción de la administración fueron las náuseas (2,2% de los pacientes tratados con Dapoxetina) y los mareos (1,2% de los pacientes tratados con Dapoxetina). En los ensayos a largo plazo y en un estudio abierto las reacciones adversas reportadas coincidieron con las notificadas en los estudios doble ciego.

En la tabla 1 se presentan las reacciones adversas que se han notificado.

Tabla 1: Frecuencia de Reacciones Adversas al Medicamento

Clasificación de órgano y sistema	Reacciones Adversas al Fármaco			
	Muy frecuentes (>1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10000 a <1/1000)
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, Ansiedad, Agitación, Inquietud, Disminución de la libido, sueños anómalos	Depresión, Ánimo depresivo, Nerviosismo, Pesadillas, Trastorno del sueño, Bruxismo,	

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACEUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado

			Estado de ánimo eufórico, Indiferencia, Apatía, Alteración del estado de ánimo, Insomnio de inicio, Insomnio de mantenimiento, Anorgasmia, Estado de confusión, Hipervigilancia, Pensamientos anómalos, Desorientación, Pérdida de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, Cefalea	Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia	Disgeusia, Hipersomnio, Letargo, Sedación, Reducción del nivel de consciencia, Síncope, Síncope vasovagal, Mareo postural, Acatisia	Mareo de esfuerzo, Ataque repentino de sueño
Trastornos oculares		Visión borrosa	Midriasis, Alteración visual	
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus	Vértigo	
Trastornos cardíacos			Parada sinusal, Bradicardia sinusal, Taquicardia	
Trastornos vasculares		Rubefacción	Sofoco, Hipotensión, Hipertensión sistólica	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Congestión sinusal, Bostezos		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea, Sequedad de boca, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal, Dolor abdominal superior, Dispepsia, Flatulencia, Molestias gástricas, Distensión abdominal	Molestias abdominales, Molestias epigástricas	Urgencia en la defecación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis	Prurito, Sudoración fría	
Trastornos del aparato		Disfunción eréctil	Insuficiencia eyaculatoria,	

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

reproductor y de la mama			Parestesia genital masculina, Trastorno del orgasmo del varón	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, Irritabilidad	Astenia, Sensación de calor, Sensación anómala, Sensación de borrachera	
Exploraciones complementarias		Elevación de la presión sanguínea	Aumento del latido cardíaco, Elevación de la presión diastólica, Elevación de la presión ortostática	

SOBREDOSIFICACION

No se han notificado casos de sobredosis.

En un estudio de farmacología clínica sobre la administración diaria de Dapoxetina en dosis de hasta 240 mg (dos dosis de 120 mg administradas con 3 horas de diferencia) no se produjeron acontecimientos adversos inesperados. En general, los síntomas de sobredosis por inhibidores de la recaptación de serotonina son debidos a un exceso de estimulación serotoninérgica como somnolencia, trastornos digestivos como náuseas y vómitos, taquicardia, temblor, agitación, cefalea y mareo.

Como el clorhidrato de Dapoxetina se une mucho a las proteínas y tiene un gran volumen de distribución, es improbable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean eficaces. No se conocen antídotos específicos de Dapoxetina.

En caso de sobredosis se adoptarán las medidas de apoyo habituales que sean necesarias.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: El tratamiento es principalmente de sostén. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración, de la cantidad de tóxico y con la exclusión de la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate. Si estuviere indicado puede recurrirse al lavado gástrico o inducirse el vómito para disminuir la absorción. Para facilitar la eliminación puede administrarse carbón activado.

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

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

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

Hospital Fernandez: (011) 4801-7767/808-2655

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 3, 6 y 9 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

En su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.871

IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:

[LOGO]



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 17087-17-3 prospecto prolongal.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**“PROLONGAL”
DAPOXETINA
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

	PROLONGAL (30 mg)	PROLONGAL (60 mg)
Dapoxetina (como Dapoxetina Clorhidrato)	30,0000 mg	60,000 mg

Excipientes: estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro negro, Cellactose 80, croscarmelosa de sodio, OPADRY II 85 F 28751 c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Prolongal contiene un principio activo llamado “Dapoxetina”. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados “inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina” (ISRS). Prolongal puede ser también conocido como medicamento “urológico”.

Prolongal prolonga el tiempo hasta la eyaculación y puede mejorar el control de la eyaculación. Esto puede reducir la frustración o preocupación por la rapidez de la eyaculación.

Prolongal se utiliza para el tratamiento de la eyaculación precoz para varones adultos de 18 a 64 años de edad.

La eyaculación precoz se produce cuando el varón eyacula con una mínima estimulación sexual y antes de que el varón lo desee. Esta situación puede causar problemas para el hombre y puede afectar las relaciones sexuales con su pareja.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR PROLONGAL Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Prolongal?

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

No debe utilizar este medicamento si:

- Reacciones alérgicas al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Enfermedades del corazón.
- Si usted tiene antecedentes de desmayos.
- Si usted tiene antecedentes de manía (síntomas como sobreexcitación, irritabilidad o incapacidad de pensar con claridad) o depresión grave.
-
- Si usted tiene problemas de hígado moderados o graves (Insuficiencia hepática).

Este medicamento no se debe utilizar en niños o adolescentes menores a 18 años.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar

Prolongal si:

- No ha sido diagnosticado de eyaculación precoz
- Si tiene algún otro problema sexual, como por ejemplo, disfunción eréctil
- Si usted tiene antecedentes de mareos por tener baja la tensión sanguínea
- Toma drogas como éxtasis, LSD, narcóticos o benzodiazepinas
- Bebe alcohol alcohol
- Si alguna vez ha tenido trastornos mentales como depresión, manía (sentimiento de sobreexcitación, irritabilidad o no ser capaz de pensar con claridad), trastorno bipolar (estos síntomas incluyen cambios de humor graves entre manía y depresión) o esquizofrenia (una enfermedad psiquiátrica)
- Si usted tiene epilepsia
- Si usted tiene antecedentes de sangrado o problemas de coágulos de sangre
- Si usted tiene problemas de riñón
- Si usted tiene o tuviera predisposición a tener tensión ocular alta (glaucoma).
- Si alguna de las circunstancias le afecta a usted (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.
- Antes de que comience a tomar este medicamento, su médico debe realizarle una prueba para asegurarse de que su tensión sanguínea no desciende demasiado cuando usted se pone de pie

Uso de **Prolongal con otros medicamentos**

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los adquiridos sin receta, tales como los medicamentos a base de plantas. Prolongal puede interferir con la actuación de otros medicamentos. También otros medicamentos pueden interferir en el funcionamiento de Prolongal. Por lo tanto, la utilización de otros medicamentos puede afectar a la dosis máxima de Prolongal que usted puede tomar.

No tome **Prolongal al mismo tiempo que cualquiera de los siguientes medicamentos:**

- Medicamentos para la depresión llamados "inhibidores de la monoaminoxidasa" (IMAOs)
- Tioridazina, utilizada para la esquizofrenia
- Otros medicamentos para la depresión
- Litio – un medicamento para el trastorno bipolar

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

- Linezolid – un antibiótico utilizado para tratar las infecciones
- Triptófano – un medicamento que ayuda a dormir
- Hipérico perforatum – un medicamento a base de plantas
- Tramadol – utilizado para tratar el dolor intenso
- Medicamentos utilizados para tratar la migraña.

No tome Prolongal al mismo tiempo que cualquiera de los medicamentos listados anteriormente. Si usted ha tomado cualquiera de estos medicamentos, tendrá que esperar 14 días para empezar a tomar Prolongal.

Después de tomar Prolongal, deberá esperar 7 días antes de tomar cualquiera de estos medicamentos listados. Si no está seguro de que debe hacer, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

- Algunos medicamentos para las infecciones por hongos, incluyendo ketoconazol e itraconazol
- Ciertos medicamentos para el VIH, incluyendo ritonavir, saquinavir, nelfinavir y atazanavir
- Ciertos antibióticos para el tratamiento de infecciones, incluyendo telitromicina
- Nefazodona – un antidepresivo.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para problemas mentales distintos a la depresión
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como ibuprofeno o ácido acetilsalicílico
- Medicamentos para diluir la sangre, como la warfarina
- Ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de la disfunción eréctil, como sildenafil, tadalafilo o vardenafilo, ya que estos medicamentos pueden reducir su tensión arterial, especialmente al incorporarse o ponerse de pie. Ciertos medicamentos utilizados para tratar la tensión arterial alta y el dolor del pecho (angina) (como verapamilo y diltiazem), o el aumento de tamaño de la próstata, ya que estos medicamentos pueden reducir también su tensión arterial especialmente al incorporarse o ponerse de pie.
- Ciertos medicamentos para las infecciones por hongos, como fluconazol
- Ciertos medicamentos para el VIH, como amprenavir y fosamprenavir
- Ciertos antibióticos para tratar las infecciones como eritromicina y claritromicina
- Aprepitant – utilizado para tratar las náuseas.

Si no está seguro si alguna de las circunstancias anteriores le afecta a usted, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Toma de Prolongal con alimentos, bebidas y alcohol

- Este medicamento puede tomarse con o sin alimentos.
- Este medicamento debe tomarse con al menos un vaso de agua lleno.
- Evite el alcohol mientras esté tomando este medicamento.
- Los efectos del alcohol, como el mareo, la somnolencia y la lentitud de movimientos, pueden aumentar si éste se toma con este medicamento.
- Beber alcohol mientras toma este medicamento puede aumentar el riesgo de lesión por desmayo o por otros efectos secundarios.

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado

Embarazo, lactancia y fertilidad Las mujeres no deben tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas Este medicamento puede hacer que algunas personas sientan somnolencia, mareo, desmayo, tengan dificultades para concentrarse y visión borrosa. Si experimenta cualquiera de estos efectos u otros similares, deberá evitar conducir y usar máquinas. Los efectos del alcohol pueden aumentar si toma este medicamento con alcohol, aumentando el riesgo de lesionarse por desmayo o por otros efectos secundarios.

Prolongal contiene lactosa Este medicamento contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar éste medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR PROLONGAL?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- La dosis recomendada es de 30 mg. Puede que su médico le aumente la dosis a 60 mg.
- Tome únicamente el medicamento de 1 a 3 horas antes del momento en el que tenga previsto mantener relaciones sexuales.
- No tome este medicamento más de una vez cada 24 horas o una vez al día.
- Trague el comprimido entero para evitar un sabor amargo, con al menos un vaso de agua lleno que puede ayudar a disminuir la posibilidad de desmayarse.
- Este medicamento puede tomarse con o sin alimentos.
- Los hombres menores de 18 años y los mayores de 65 no deben usar este medicamento.
- Hable con su médico para determinar si es adecuado continuar el tratamiento con Prolongal después de las primeras 4 semanas de tratamiento o tras 6 dosis. Si continúa, deberá acudir a la consulta de su médico para hablarlo de nuevo con él por lo menos una vez cada seis meses.

Si toma más Prolongal del que debe

Si toma más comprimidos de los que debiera, informe a su médico o farmacéutico. Puede sentirse mareado o vomitar.

Si interrumpe el tratamiento con Prolongal Consulte a su médico antes de dejar de tomar este medicamento. Puede tener problemas para dormir y mareos cuando deje de tomar Prolongal, aunque no lo haya tomado a diario. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Prolongal, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER PROLONGAL?

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Posibles efectos adversos Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Deje de tomar Prolongal y acuda a su médico directamente si:

- Sufre ataques (convulsiones)
- Se desmaya o siente vértigo cuando se incorpora
- Nota cualquier cambio de ánimo
- Tiene cualquier pensamiento suicida o de hacerse daño a si mismo.

Si usted nota algo de lo mencionado anteriormente, deje de tomar este medicamento y acuda a su médico inmediatamente.

Desvanecimiento y descenso de la tensión arterial Este medicamento puede hacer que usted se desvanezca o que su tensión arterial descienda cuando se incorpora. Para evitar que esto ocurra:

- Tome este medicamento con al menos un vaso de agua lleno.
- No tome este medicamento si se encuentra deshidratado (no tiene suficiente agua en su cuerpo).

Esto le puede ocurrir si:

- No ha bebido nada en la últimas 4 ó 6 horas.
- Ha sudado durante mucho tiempo.
- Ha estado enfermo con temperatura alta, diarrea o vómitos.
 - Si siente que se va a desvanecer (tiene náuseas, está mareado, nota vértigo, confusión, sudoración o un latido del corazón anómalo) o siente mareo cuando se incorpora, tumbese inmediatamente de forma que su cabeza se encuentre por debajo del resto del cuerpo o siéntese con su cabeza entre las rodillas hasta que se encuentre mejor. Así evitará caerse y lastimarse si se desmaya.
 - No se incorpore rápidamente si ha estado sentado o tumbado durante mucho tiempo.
 - Cuando tome este medicamento no conduzca o utilice ninguna herramienta o máquina si siente que se va a desmayar.
 - Consulte a su médico si se desmaya cuando toma este medicamento.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 paciente de cada 10):

- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Sensación de irritabilidad, ansiedad, agitación o nerviosismo
- Entumecimiento u hormigueo
- Dificultad para lograr una erección o para mantenerla
- Sudoración excesiva o enrojecimiento
- Diarrea, estreñimiento o gases intestinales
- Dolor abdominal, hinchazón o vómitos
- Problemas para dormir o sueños anómalos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

- Cansancio o somnolencia, bostezos
- Nariz taponada (congestión nasal)
- Aumento de la tensión arterial
- Dificultad para concentrarse
- Estremecimientos o temblores
- Reducción del deseo sexual
- Zumbidos en los oídos
- Visión borrosa
- Indigestión
- Sequedad de boca.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Desmayo o mareos tras incorporarse (ver recomendaciones anteriores)
- Cambio de ánimo, euforia o paranoia
- Confusión, desorientación o problemas para pensar con claridad
- Latidos del corazón lentos o irregulares o aumento del ritmo cardiaco
- Pérdida del apetito sexual, problemas para alcanzar el orgasmo
- Sensación de debilidad, sedación, letargia o fatiga
- Depresión, nerviosismo o indiferencia
- Acaloramiento, sentirse tenso, anómalo o bebido
- Problemas de visión, dolor ocular o pupilas dilatadas
- Tensión arterial baja o alta
- Picor o sudor frío
- Vértigo
- Sabor anormal
- Rechinamiento de los dientes.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Mareos tras hacer ejercicio
- Somnolencia repentina
- Urgencia en la defecación

¿CÓMO DEBO CONSERVAR PROLONGAL?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

RECORDATORIO

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 3, 6 y 9 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55.871
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs. As.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[LOGO]



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 17087-17-3 inf paciente prolongal.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.