



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-44106465-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-44106465-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ACTIVIL / SILDENAFIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SILDENAFIL 25 mg, 50 mg y 100 mg; y COMPRIMIDOS MASTICABLES / SILDENAFIL 50 mg y 100 mg; aprobada por Certificado N° 47284.

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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ACTIVIL / SILDENAFIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SILDENAFIL 25 mg, 50 mg y 100 mg; y COMPRIMIDOS MASTICABLES / SILDENAFIL 50 mg y 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el

documento IF-2019-70806717-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-70806051-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47284, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-44106465-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.26 09:14:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.26 09:14:12 -0300'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

ACTIVIL

SILDENAFIL (como citrato), 50 mg y 100 mg

Comprimidos masticables - Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

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

Fórmulas

Activil ,50 mg – Comprimidos masticables

Cada comprimido masticable contiene:

Sildenafil (como citrato) 50 mg. Excipientes: Lactosa, Manitol, Neohesperidina dihidrochalcona, Povidona K-30, Croscarmelosa sódica, Carboximetilcelulosa cálcica, Mentol, Sacarina sódica, Ciclamato de sodio, Aspartamo, Laca alumínica azul índigo carmín, Estearato de magnesio.

Activil ,100 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto:

Sildenafil (como citrato) 100 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Povidona, Fosfato dibásico de calcio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry Blanco YS-1-7003, Opadry FX Silver, Laca alumínica azul índigo carmín.

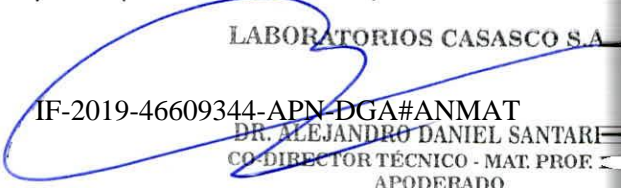
¿Qué es *ACTIVIL* y para qué se usa?

ACTIVIL contiene el principio activo sildenafil, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Actúa dilatando los vasos sanguíneos del pene, permitiendo la afluencia de sangre cuando se está sexualmente estimulado. *ACTIVIL* sólo le ayudará a conseguir una erección si se encuentra sexualmente estimulado.

ACTIVIL está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos (también conocida como impotencia). Esta situación sucede cuando un varón no puede obtener o mantener una erección firme del pene que sea adecuada para una actividad sexual satisfactoria.

LABORATORIOS CASASCO S.A.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 
APODERADO

Antes de usar ACTIVIL

No use ACTIVIL si

- Es alérgico (hipersensible) a la droga o cualquiera de los componentes del producto.
- Si está tomando unos medicamentos llamados nitratos orgánicos (como Nitroglicerina, mono y dinitrato Isosorbide, Pentaeritrol, Tetranitrato, etc), ya que la combinación puede dar lugar a una disminución peligrosa de su presión sanguínea. Consulte con su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, que a menudo, se administran para aliviar el dolor de angina de pecho (o “dolor de pecho”). Si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.
- Si está utilizando cualquiera de los medicamentos denominados dadores de óxido nítrico tales como nitrato de amilo, ya que la combinación puede dar lugar a una disminución peligrosa de su presión sanguínea.
- Si está tomando riociguat. Este medicamento se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar (es decir, tensión alta en los pulmones) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (es decir, está en tratamiento simultáneo con nitratos para tensión alta en los pulmones provocada por coágulos).
- Si tiene un problema grave de corazón o hígado.
- Si ha padecido recientemente un accidente isquémico cerebral o ataque al corazón, o si tiene la tensión arterial baja.
- Si padece una rara enfermedad ocular hereditaria (tal como retinitis pigmentosa).
- Si ha experimentado anteriormente una pérdida de la visión debido a una alteración del nervio óptico llamada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA).

Tenga especial cuidado con ACTIVIL

Consulte a su médico, o farmacéutico antes de empezar a tomar sildenafil:

- Si padece anemia falciforme (una anomalía de los glóbulos rojos), leucemia (cáncer de las células sanguíneas), mieloma múltiple (cáncer de médula ósea).
- Si padece una deformidad del pene (ej.: fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie).
- Si tiene problemas del corazón. Su médico debe comprobar cuidadosamente si su corazón puede soportar el esfuerzo adicional de mantener relaciones sexuales.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.43
APODERADO

- Si padece actualmente úlcera de estómago o problemas hemorrágicos (tales como hemofilia).
- Si experimenta una disminución o pérdida repentina de la visión, deje de tomar sildenafil y contáctese con su médico inmediatamente.
- Si está tomando simultáneamente otro tratamiento oral o local para la disfunción eréctil, no debe tomar sildenafil.
- Si está en tratamiento para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) con sildenafil o cualquier otro inhibidor de la PDE5, no debe tomar sildenafil.
- Si no tiene disfunción eréctil, no debe tomar sildenafil.
- Si tiene edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/minuto), debe comunicarlo a su médico ya que puede decidir reducirle la dosis de sildenafil.
- Si presenta una erección de duración mayor a 4 horas con el uso de sildenafil debe consultar a su médico inmediatamente. Si esta situación no es tratada rápidamente puede sobrevenir daño en el pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

El uso del sildenafil no previene enfermedades de transmisión sexual (entre ellas el SIDA) por lo cual deben emplearse los métodos de profilaxis adecuados.

En caso de que se le haya prescrito **ACTIVIL**, debe tener extrema precaución si:

- Ha sufrido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmia severa en los últimos 6 meses.
- Tiene hipotensión arterial (presión arterial <90/50 mm Hg).
- Tiene hipertensión arterial (presión arterial >170/100 mm Hg).
- Tiene historia de insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria causal de angina inestable.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No se recomienda la combinación de **ACTIVIL** con otros tratamientos para la disfunción eréctil ya que aún no ha sido comprobada la seguridad y eficacia de los tratamientos conjuntos.

Algunos pacientes que están recibiendo un alfabloqueante, medicamento utilizado para el tratamiento de la presión arterial alta o de la hipertrofia prostática, pueden experimentar mareos o sensación de vahído que pueden ser causados por una

LABORATORIO FARMACÉUTICO S.A.I.C.
IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELL
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.4
APODERADO

disminución de la tensión arterial al sentarse o levantarse rápidamente. Algunos pacientes han experimentado estos síntomas al tomar sildenafil con alfabloqueantes. Esto es más probable que ocurra en las 4 horas siguientes a la toma de sildenafil. Con el fin de disminuir la probabilidad de que ocurran estos síntomas, deberá estar recibiendo su dosis diaria del alfabloqueante de forma regular antes de comenzar con sildenafil. Su médico puede indicarle que comience el tratamiento con la dosis inferior (25 mg) de sildenafil.

Si está tomando riociguat, medicamento que se utiliza para tratar la hipertensión arterial pulmonar, los inhibidores de la PDE5, como sildenafil, producen un incremento del efecto hipotensivo de este medicamento. Si está tomando riociguat o no está seguro, consulte a su médico,

ACTIVIL también puede afectar o puede ser afectado por otros medicamentos, tales como:

- Ketoconazol, itraconazol (medicamentos antifúngicos);
- Ritonavir, indinavir, nelfinavir (utilizados para tratar el sida);
- Eritromicina, rifampicina (antibióticos);
- Cimetidina (medicamento para el tratamiento de trastornos gástricos)

¿Cómo usar ACTIVIL?

Tome siempre su medicamento exactamente como su médico le ha indicado. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

No debe tomarlo más de una vez al día. Los comprimidos masticables pueden ser masticados o deglutidos enteros.

- ✓ Comprimidos masticables: si bien puede ingerirse entre 4 horas y media hora previas al acto sexual, la dosis recomendada es de 50 mg 1 hora antes de dicha actividad. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 100 mg o ser disminuida hasta 25 mg de acuerdo a su eficacia y tolerancia. En los casos siguientes se aconseja utilizar una dosis inicial de 25 mg: mayores de 65 años, insuficiencia hepática o renal severas, tratamiento simultáneo con eritromicina, ketoconazol, itraconazol.
- ✓ Comprimidos recubiertos: si bien puede ingerirse entre 4 horas y media hora previa al acto sexual, la dosis recomendada es de 50 mg 1 hora antes de dicha actividad. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 100 mg o ser

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-4660344-A-PN-DGA-HANMA-RELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

disminuida hasta 25 mg de acuerdo a su eficacia y tolerancia. La dosis máxima diaria es de 1 comprimido recubierto por día.

Embarazo, lactancia y uso en pediatría

El sildenafil no está aprobado para el tratamiento del llamado *retraso del crecimiento intrauterino* (crecimiento deficiente del bebé mientras está en el útero de su madre durante el embarazo); por lo tanto ACTIVIL no debe ser empleado en esta indicación.

No está indicado el empleo de ACTIVIL en mujeres y niños.

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

Uso en ancianos

Se recomienda especial precaución en personas de edad mayor de 65 años.

Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos y usar máquinas

Ya que el sildenafil puede producir mareos y alteraciones en la visión, usted debe tener presente como reacciona al ACTIVIL antes de conducir un vehículo u operar maquinaria peligrosa.

A tener en cuenta mientras toma ACTIVIL

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos notificados asociados al uso de sildenafil son por lo general de intensidad leve a moderada y de corta duración.

Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar ACTIVIL y busque atención médica inmediatamente:

- Reacción alérgica - esto ocurre con poca frecuencia (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los síntomas incluyen silbido repentino al respirar, dificultad para respirar o mareo, hinchazón de los párpados, cara, labios o garganta.
- Dolores en el pecho – esto ocurre con poca frecuencia. Si aparecen durante o después de mantener relaciones sexuales: - Sitúese en una posición semisentada e intente relajarse. - No use nitratos para tratar el dolor en el pecho.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

- Erecciones prolongadas y a veces dolorosas – esto ocurre raramente (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas). Si usted tiene una erección que dura más de 4 horas, debe contactar con su médico inmediatamente.
- Disminución repentina o pérdida de la visión - esto ocurre raramente.
- Reacciones graves de la piel - esto ocurre raramente. Los síntomas pueden incluir descamación grave e hinchazón de la piel, vesiculación bucal, de los genitales y alrededor de los ojos, además de fiebre.
- Convulsiones o ataques - esto ocurre raramente.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): náuseas, enrojecimiento facial, acaloramiento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): vómitos, erupciones cutáneas, irritación ocular, derrame ocular/ojos rojos, dolor ocular, visión de luces parpadeantes, claridad visual, sensibilidad a la luz, ojos llorosos, palpitaciones, latido cardíaco rápido, presión arterial alta, presión arterial baja, dolor muscular, sensación de somnolencia, sensación al tacto reducido, vértigo, pitidos en los oídos, boca seca, bloqueo o congestión de los senos nasales, inflamación de la mucosa de la nariz (entre los síntomas se incluyen moqueo, estornudos y congestión nasal), dolor en la zona superior del abdomen, enfermedad por reflujo gastroesofágico (entre los síntomas se encuentra el ardor de estómago), sangre presente en orina, dolor en brazos o piernas, sangrado de la nariz, sensación de calor y sensación de cansancio.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): desvanecimiento, accidente cerebrovascular, ataque cardíaco, latido cardíaco irregular, disminución transitoria del flujo sanguíneo a algunas partes del cerebro, sensación de opresión en la garganta, adormecimiento de la boca, sangrado en la parte posterior del ojo, visión doble, disminución de la agudeza visual, sensación anormal en el ojo, hinchazón ocular o del párpado, pequeñas partículas o manchas en la vista, visión de halos alrededor de las luces, dilatación de la pupila del ojo, cambio de color de la parte blanca del ojo, sangrado del pene, presencia de sangre en el semen, nariz seca, hinchazón del interior de la nariz, sensación de irritabilidad y disminución o pérdida repentina de la audición

¿Cómo conservar ACTIVIL?

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTIARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Presentación

Activil ,50 mg – Comprimidos masticables: envases con 2, 4, 6, 10, 20, 500 y 1000 comprimidos masticables, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Activil ,100 mg – Comprimidos recubiertos: envases con 2, 3, 4, 6, 10, 20, 30, 500 y 1000, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Si Ud. toma dosis mayores de ACTIVIL de las que debiera

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

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

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

ANMAT responde 0800-333-1234”

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 47.284

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-44106465 INF PAC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.08 15:47:41 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.08 15:47:42 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO

ACTIVIL

Comprimidos recubiertos: SILDENAFIL (como citrato), 25, 50 y 100 mg

Comprimidos masticables: SILDENAFIL (como citrato), 50 y 100 mg

Comprimidos recubiertos - Comprimidos masticables

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULAS

ACTIVIL, 25 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como sildenafil citrato) 25 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 64,00 mg, Povidona 6,00 mg, Fosfato dibásico de calcio 33,88 mg, Croscarmelosa sódica 9,00 mg, Estearato de magnesio 2,00 mg, Opadry blanco YS-1-7003 4,78 mg, Opadry Fx silver 1,50 mg, Laca aluminica azul índico carmín 0,22 mg.

ACTIVIL, 50 mg - Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil (como citrato) 50 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 128 mg, Povidona 12 mg, Fosfato dibásico de calcio 67,76 mg, Croscarmelosa sódica 18 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Opadry Blanco YS-1-7003 9,57 mg, Opadry FX Silver 1,5 mg, Laca aluminica azul indigo carmín 0,43 mg.

Activil ,100 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto:

Sildenafil (como citrato) 100 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 256 mg, Povidona 24 mg, Fosfato dibásico de calcio 135,52 mg, Croscarmelosa sódica 36 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Opadry Blanco YS-1-7003 19,14 mg, Opadry FX Silver 3 mg, Laca aluminica azul indigo carmín 0,86 mg.

Activil ,50 mg – Comprimidos masticables

Cada comprimido masticable contiene:

Sildenafil (como citrato) 50 mg. Excipientes: Lactosa 248,36 mg, Manitol 90 mg, Neohesperidina dihidrochalcona 0,60 mg, Povidona K-30 18 mg, Croscarmelosa sódica 36 mg, Carboximetilcelulosa cálcica 90,0 mg, Mentol 4,80 mg, Sacarina sódica

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

3,00 mg, Ciclamato de sodio 21,0 mg, Aspartamo 4,80 mg, Laca aluminica azul indigo carmín 1,20 mg, Estearato de magnesio 12,0 mg.

ACTIVIL ,100 mg - Comprimidos masticables

Cada comprimido masticable contiene:

Sildenafil (como citrato) 100 mg. Excipientes: Lactosa 259,120 mg, Manitol 120,000 mg, Neohesperidina Dihidrochalcona 1,200 mg, Povidona K-30 24,000 mg, Croscarmelosa sódica 120,00 mg, Mentol 4,000 mg, Sacarina sódica 6,000 mg, Ciclamato de sodio 42,000 mg, Aspartamo 9,600 mg, Laca aluminica azul indigo carmín 1,600 mg, Estearato de magnesio 16,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Incrementa la respuesta eréctil del pene al estímulo sexual.

INDICACIONES

Tratamiento de la disfunción eréctil.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Sildenafil inhibe la enzima fosfodiesterasa tipo 5 GMP cíclico específica en las células musculares lisas de los cuerpos cavernosos, lo que aumenta los niveles de GMP cíclico. El GMP cíclico produce la relajación de la musculatura lisa del cuerpo cavernoso, favoreciendo la erección penéana normal. Sildenafil, en las dosis recomendadas no tiene efecto en ausencia de estimulación sexual.

FARMACOCINÉTICA

Luego de su administración oral la droga se absorbe rápidamente alcanzando la concentración plasmática máxima en un promedio de 60 minutos. La vida media es de alrededor de 4 horas. Los alimentos con alto contenido graso reducen la absorción de la droga y la biodisponibilidad en alrededor del 40%. El metabolismo se realiza principalmente a nivel hepático produciéndose un metabolito activo con propiedades similares a la droga original. La excreción se produce en su mayor parte a través del tubo digestivo (80%) y el resto por vía urinaria (13%).

En pacientes mayores de 65 años el clearance de sildenafil se reduce con concentraciones plasmáticas 40% mayores que aquellas observadas en voluntarios jóvenes (18 a 45 años).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

En pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina de 50 a 80 ml/min) y moderada (clearance de creatinina de 30 a 49 ml/min) la farmacocinética de la droga no presenta alteraciones mientras que en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) la depuración de la droga se reduce duplicándose la concentración plasmática máxima y el área bajo la curva cuando se comparó con individuos sanos. La depuración de sildenafil también reduce en pacientes con disfunción hepática.

Por lo expuesto, los mayores de 65 años, con disfunción hepática e insuficiencia renal severa presentan aumentos en los niveles plasmáticos de sildenafil. Por tal motivo, debe ser considera en estos pacientes una dosis inicial de 25 mg.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Si bien puede ingerirse entre 4 horas y media hora previas al acto sexual la dosis recomendada es de 50 mg 1 hora antes de dicha actividad. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 100 mg o ser disminuida hasta 25 mg de acuerdo a su eficacia y tolerancia. La dosis máxima diaria es de 1 comprimido por día.

ACTIVIL puede ser tomado con o sin comida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento simultáneo con nitratos orgánicos (Nitroglicerina, Isosorbida mono y dinitrato, Pentaeritrotel, Tetranitrato, etc) y medicamentos que estimulen la guanidil ciclasa, como riociguat.

ADVERTENCIAS

Se recomienda que antes de la indicación de este producto la realización de una correcta anamnesis y examen físico completo con el fin de determinar el tratamiento adecuado de la disfunción eréctil en cada paciente en particular. El uso de la medicación no previene enfermedades de transmisión sexual (entre ellas el SIDA) por lo cual deben emplearse los métodos de profilaxis adecuados.

Riesgo de actividad sexual: sildenafil no debe ser empleado en pacientes en los cuales no es recomendable la actividad sexual por presentar enfermedad cardiovascular subyacente.

Efectos vasodilatadores: sildenafil tiene efecto vasodilatador sistémico que produce disminución transitoria de la presión arterial. Este efecto, de escasas consecuencias en la mayoría de los pacientes en condiciones normales, puede afectar adversamente

LABORATORIOS CASASCO S.A.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARE
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 1
APODERADO

a pacientes con enfermedad cardiovascular, más aún si la vasodilatación provocada se combina con actividad sexual.

Pacientes no estudiados en ensayos clínicos: No existen datos de ensayos clínicos controlados que indiquen la seguridad o eficacia del sildenafil en los siguientes grupos de pacientes, por lo que en caso de ser prescrito, deben serlo con extrema precaución:

- a) pacientes que hayan sufrido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmia severa en los últimos 6 meses.
- b) Pacientes con hipotensión (presión arterial <90/50 mmHg o hipertensión arterial >170/100).
- c) Pacientes con historia de insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria causal de angina inestable.
- d) Pacientes con retinitis pigmentosa (una pequeña proporción de estos pacientes presenta alteraciones genéticas de las fosfodiesterasas de la retina) y enfermedades oculares.

Priapismo: Raramente se han informado erecciones prolongadas de más de cuatro horas de duración y priapismo (erecciones dolorosas de más de seis horas de duración) con el uso de sildenafil. En caso de producirse una erección de duración mayor a 4 horas debe efectuarse una consulta médica inmediata. Si esta situación no es tratada inmediatamente puede sobrevenir daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

Pérdida de audición: se ha comunicado la asociación temporal con el empleo de inhibidores de la PDE5 (incluyendo sildenafil), una disminución o pérdida súbita de la audición, acompañada o no de mareos y acúfenos.

Luego de la comercialización de drogas tales como sildenafil, tadalafil o vardenafil (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5PDE 5) se ha observado muy raramente que pacientes que ingirieron estos medicamentos mostraron una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA). La mayoría de estos pacientes presentaban factores de riesgos tales como bajo índice excavación/disco ("disco apretado", en el fondo de ojo), edad por encima de los 50 años, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar.

No se ha podido aún establecer una relación causal entre el uso de inhibidores de la PDE5 y la NOIA-NA.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.43

APODERADO

El médico deberá informar a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NOIA-NA, y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos mientras están tomando inhibidores PDE5 (incluye sildenafil, tadalafil o vardenafil, según corresponda), deben suspenderse la medicación y consultar a un médico especialista.

Alfabloqueantes y antihipertensivos: el empleo de inhibidores de la PDE5 (incluyendo sildenafil), puede desarrollar un efecto aditivo sobre la disminución de presión arterial que producen los bloqueantes α adrenérgicos. El sildenafil debe iniciarse en estos casos con la menor dosis posible. Asimismo, sildenafil puede aumentar la acción de los fármacos antihipertensivos.

Retraso de crecimiento intrauterino

Sildenafil ha sido estudiado en un ensayo clínico (estudio STRIDER) como tratamiento del llamado Retraso de Crecimiento Intrauterino. Este ensayo clínico debió suspenderse cuando se constató una incidencia elevada de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y una mayor mortalidad neonatal en los embarazos que recibieron tratamiento con sildenafil, respecto al placebo.

Sildenafil no está aprobado para el tratamiento del retraso de crecimiento intrauterino, y no debe ser empleado en esta indicación.

PRECAUCIONES

Debe usarse con precaución en pacientes con deformaciones peneanas (ej.: fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en aquellos que cursen con enfermedades tales como anemia falciforme, mieloma múltiple, leucemia u otras condiciones que predispongan al desarrollo de priapismo.

También debe usarse con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación, úlcera péptica y retinitis pigmentaria.

Debe evaluarse el estado cardiovascular del paciente antes de iniciar el tratamiento.

No se recomienda la combinación de sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil ya que aún no ha sido comprobada la seguridad y eficacia de los tratamientos conjuntos.

Se recomienda especial precaución en los siguientes casos: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/minutos), tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol)

LABORATORIOS CASASCO S.A.

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF.

APODERADO

pues el perfil farmacocinético y los niveles plasmáticos de sildenafil hallados en tales pacientes han sido 3 a 8 veces mayores que en los voluntarios sanos a las 24 horas de la administración de la dosis.

Sildenafil no influencia sobre el tiempo de sangría cuando se toma solo o junto con aspirina. Los estudios in vitro con plaquetas humanas indican que sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato de sodio (un donante de óxido nítrico).

Se ha informado un descenso adicional de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con amlodipina (5 ó 10 mg) y sildenafil 100 mg.

Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos y usar máquinas

Ya que en los estudios clínicos con sildenafil se han reportado mareos y alteraciones en la visión, los pacientes deben tener presente como reaccionan al ACTIVIL antes de conducir vehículos u operar maquinaria peligrosa

Interacciones medicamentosas: las drogas que inhiben el citocromo P450 pueden reducir la depuración de sildenafil aumentando su biodisponibilidad. Entre ellas se encuentran la cimetidina, eritromicina, ketoconazol, itraconazol y ritonavir; este último es un inhibidor muy potente, por lo que se recomienda no exceder una dosis máxima de sildenafil de 25 mg c/48 hs. Los inductores enzimáticos tales como la rifampicina disminuyen los niveles plasmáticos de esta droga.

La biodisponibilidad de sildenafil no se ve alterada por el uso de antiácidos.

Dosis simples de antiácidos (hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio) no alteraron la biodisponibilidad del producto.

El sildenafil no mostró interacciones farmacocinéticas con tolbutamida, warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, diuréticos tiazídicos, IECA, amlodipina y otros bloqueantes cálcicos.

La droga no potenció los efectos hipotensivos del alcohol.

El área bajo la curva del metabolito activo N-desmetil sildenafil aumentó un 62% por efecto de diurético del asa y ahorradores de potasio y en un 102% por efecto de betabloqueantes no selectivos. Estos efectos sobre el metabolito de sildenafil no produjeron consecuencias clínicas.

Sildenafil puede potenciar con los efectos antihipertensivos de la amlodipina. Cuando se suministra sildenafil en pacientes tratados con β bloqueantes, se debe suministrar en la menor dosis posible por la posibilidad de inducción de hipotensión arterial.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastorno de la fertilidad: no se describieron efectos de este tipo en diversos estudios animales.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.
IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTAREL
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.
APODERADO

Embarazo, lactancia y uso en pediatría: no está indicado su uso en mujeres y niños.

Uso en pacientes mayores de 65 años

Los voluntarios ancianos sanos (65 años o más) tuvieron un aclaramiento reducido de sildenafil que resultó en aproximadamente un 84% y un 107% más que los valores de AUC en plasma de sildenafil y su metabolito N-desmetil activo, respectivamente, en comparación con los observados en voluntarios jóvenes sanos (18 -45 años). Dado que los niveles plasmáticos más altos pueden aumentar la incidencia de reacciones adversas, debe considerarse una dosis inicial de 25 mg en sujetos de edad avanzada debido a la mayor exposición sistémica.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de dosis para insuficiencia renal leve (CLcr=50-80 mL/min) y moderada (CLcr=30--49mL/min). En voluntarios con insuficiencia renal grave (Clcr <30 ml/min), se redujo el aclaramiento de sildenafil, lo cual resultó en una mayor exposición al plasma de sildenafil (aproximadamente 2 veces), duplicando aproximadamente la C_{max} y el AUC. Se debe considerar una dosis inicial de 25 mg en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

En voluntarios con insuficiencia hepática (clases A y B de Child-Pugh), se redujo el aclaramiento de sildenafil, lo cual resultó en una mayor exposición al plasma de sildenafil (47% para C_{max} y 85% para AUC). No se estudió la farmacocinética de sildenafil en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Debe considerarse una dosis inicial de 25 mg en pacientes con algún grado de retención hepática.

REACCIONES ADVERSAS

En los estudios realizados solo el 2.5% de los pacientes debió suspender el **tratamiento antes reacciones adversas** que fueron de carácter leve a moderado siendo este porcentaje similar al grupo placebo (2.3%).

Los efectos que con mayor frecuencia se observaron fueron cefalea, rubor facial, dispepsia, congestión nasal, infección urinaria, trastornos de la visión, diarrea, vértigo y rash cutáneo.

LABORATORIOS CASASCO S

IF-2019-46609344-DA-PN-EDICIA#ANMIAT SANTA
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PRO
APODERADO

Con menor frecuencia se observaron infecciones del tracto respiratorio, dorsalgia, síndromes gripales y artralgias.

En menos del 2% de los pacientes se comunicaron otros efectos adversos, aunque no es clara su asociación con sildenafil, entre ellos:

- *Sistema Nervioso Central*: ataxia, aumento del tono muscular, neuralgias, parestesias, temblor, depresión, insomnio, somnolencia, hiporeflexia e hipoestesia.

- *Sistema Cardiovascular*: angor, bloqueo auriculo-ventricular, síncope, hipotensión ortostática, taquicardia, palpitaciones, isquemia miocárdica, trombosis celular, migraña, alteraciones en el electrocardiograma, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías y paro cardíaco.

- *Sistema gastrointestinal*: vómitos, glositis, colitis, disfagia, gastroenteritis, esofagitis, boca seca, gingivitis, alteraciones de los tests de función hepática, hemorragia rectal y estomatitis.

- *Sistema hematológico*: anemia y leucopenia.

- *Sistema musculoesquelético*: artritis, mialgias, tenosinovitis, dolor óseo, ruptura tendinosa, debilidad muscular.

- *Sistema respiratorio*: disnea, broncoespasmo, laringitis, faringitis, sinusitis, aumento de la tos y de la producción de esputo.

- *Sistema tegumentario*: prurito, sudoración, dermatitis por contacto y exfoliativa, urticaria y herpes simple.

- *Metabolismo y nutrición*: descompensación diabética, edemas periféricos, aumento de la sed, gota, hiperuricemia, hipoglucemia e hipernatremia.

- *Órganos de los sentidos*: midriasis, conjuntivitis, hemorragia ocular, fotofobia, dolor ocular, cataratas, xeroftalmia, tinnitus, disminución o pérdida de la audición, otalgia.

- *Sistema urogenital*: nocturia, polaquiuria, incontinencia urinaria, edema genital, anorgasmia, trastornos de la eyaculación, tumefacción mamaria.

- *Otros*: edema facial, fotosensibilidad, shock, astenia, escalofríos, caídas, dolor torácico.

SOBREDOSIFICACIÓN

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTAREL

CO-DIRECTOR TÉCNICO, MAT-PROF. 12, AFODEBADO

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT

Dosis de hasta 800 mg en voluntarios sanos produjeron efectos colaterales similares a los observados con dosis terapéuticas. En caso de sobredosis se recomienda adoptar terapéutica de sostén. La hemodiálisis no tiene valor en el tratamiento.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos: envases con 2, 3, 4, 6, 10, 20, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos masticables x 50 mg: envases con 2, 4, 6, 10, 20, 500 y 1000 comprimidos masticables, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos masticables x 100 mg: envases con 2, 4, 6, 10, 20, 30 comprimidos masticables.

Fecha de última revisión: .../.../...

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 47.284

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boycá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.4

IF-2019-46609344-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-44106465 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.08 15:48:47 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.08 15:48:48 -03'00'