



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-71029036-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-71029036-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.C.I.F. solicita la aprobación de nuevos prospectos e información para el paciente para las Especialidades Medicinales denominadas INVICTUS / TADALAFILO, INVICTUS MASTICABLE / TADALAFILO y INVICTUS FLASH / TADALAFILO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / TADALAFILO 2,500 mg - 5,000 mg – 10,000 mg- 20,000 mg; COMPRIMIDOS MASTICABLES / TADALAFILO 20,000 mg y COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL RÁPIDA / TADALAFILO 10,000 mg – 20,000 mg; aprobada por Certificado N° 57.559.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRÓNICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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 ROEMMERS S.A.C.I.F. propietaria de las Especialidades Medicinales denominadas INVICTUS / TADALAFILO, INVICTUS MASTICABLE / TADALAFILO y INVICTUS FLASH / TADALAFILO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / TADALAFILO 2,500 mg - 5,000 mg – 10,000 mg- 20,000 mg; COMPRIMIDOS MASTICABLES / TADALAFILO 20,000 mg y COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN BUCAL RÁPIDA / TADALAFILO 10,000 mg – 20,000 mg; los nuevos prospectos obrantes en los documento IF-2021-88508174-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-88508618-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-88508446-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-88497229-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-88508047-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-88507923-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica el Certificado actualizado N° 57.559, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2021-71029036-APN-DGA#ANMAT

mb

ab



ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Invictus
Tadalafilo
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FÓRMULAS

Invictus 2,5

Cada comprimido recubierto contiene: Tadalafilo 2,500 mg. Excipientes Lactosa monohidrato 93,750 mg; Celulosa polvo 31,250 mg; Lauril sulfato de sodio 1,500 mg; Croscarmelosa sódica 16,500 mg; Estearato de magnesio 4,500 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,150 mg; Triacetina 0,900 mg; Dióxido de titanio 2,950 mg.

Invictus 5

Cada comprimido recubierto contiene: Tadalafilo 5,000 mg. Excipientes Lactosa monohidrato 91,875 mg; Celulosa polvo 30,625 mg; Lauril sulfato de sodio 1,500 mg; Croscarmelosa sódica 16,500 mg; Estearato de magnesio 4,500 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,0885 mg; Triacetina 0,891 mg; Dióxido de titanio 2,9205 mg. Óxido de hierro amarillo 0,100 mg.

Invictus 10

Cada comprimido recubierto contiene: Tadalafilo 10,000 mg. Excipientes Lactosa monohidrato 88,125 mg; Celulosa polvo 29,375 mg; Lauril sulfato de sodio 1,500 mg; Croscarmelosa sódica 16,500 mg; Estearato de magnesio 4,500 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 5,9655 mg; Triacetina 0,873 mg; Dióxido de titanio 2,8615 mg. Óxido de hierro amarillo 0,300 mg.

Invictus 20

Cada comprimido recubierto contiene: Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes Lactosa monohidrato 176,250 mg; Celulosa polvo 58,750 mg; Lauril sulfato de sodio 3,000 mg; Croscarmelosa sódica 33,000 mg; Estearato de magnesio 9,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 11,931 mg; Triacetina 1,746 mg; Dióxido de titanio 5,723 mg. Óxido de hierro amarillo 0,600 mg.





ACCIÓN TERAPÉUTICA

Invictus es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil y de los síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

Clasificación ATC: G04BE08

INDICACIONES

Invictus está indicado en el tratamiento de:

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

Hiperplasia prostática benigna (HPB): Invictus está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna.

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

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El tadalafilo no actúa en ausencia de estimulación sexual. El tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2 y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de tadalafilo también es más de 10,000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante porque ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo



ROEMMERS

para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experimentación clínica, administrado según necesidad, antes de la relación sexual, tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostatectomía radical.

Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta), sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo.

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

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

En el tratamiento de pacientes que presentaban en forma simultánea disfunción eréctil y signos y síntomas de hiperplasia prostática benigna, en dosis de 5 mg/día produjo mejorías significativas en los parámetros de evaluación de la hiperplasia prostática benigna y la disfunción eréctil.

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni



ROEMMERS

cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de Invictus en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de Invictus antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde), hecho consistente con la baja afinidad del tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (<0,1 %). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermia asociadas al tratamiento con tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

Farmacocinética: El tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % del tadalafilo en plasma se encuentra unido a





ROEMMERS

proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada. El tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucurónido que es 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36 % de la dosis).

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

Uso en niños: El tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años.

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No partir los comprimidos de Invictus; se deberá tomar la dosis entera.

Disfunción eréctil

Uso según necesidad:

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

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



Uso una vez al día

La dosis inicial recomendada de Invictus para uso una vez al día es de 2,5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual. La dosis puede aumentarse a 5 mg al día, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.

Hiperplasia prostática benigna

La dosis recomendada de Invictus es de 5 mg una vez al día, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.

Cuando el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna se inicia con tadalafilo y finasterida, la dosis recomendada de Invictus es de 5 mg/día, administrada aproximadamente a la misma hora del día, durante hasta 26 semanas.

Disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna

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

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

Invictus para uso según necesidad

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

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

Invictus para uso una vez al día

Disfunción eréctil:

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

Hiperplasia prostática benigna y Disfunción eréctil + hiperplasia prostática benigna:

Clearance de creatinina de 30 a 50 ml/min: Se recomienda una dosis inicial de 2,5 mg/día.

Podrá considerarse un aumento a 5 mg/día de acuerdo con la respuesta individual.

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



ROEMMERS

Insuficiencia hepática

Invictus para uso según necesidad

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

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

Invictus para uso una vez al día

Insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh Clase A o B): El uso de tadalafilo una vez al día no se ha evaluado exhaustivamente en pacientes con deterioro hepático. Por consiguiente, se recomienda precaución si se indica Invictus para uso una vez al día en estos *pacientes*.

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

Medicaciones concomitantes

Nitratos

El uso simultáneo de nitratos en cualquiera de sus formas está contraindicado

Alfa-bloqueantes

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

Hiperplasia prostática benigna: No se recomienda el uso de Invictus combinado con alfa-bloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Inhibidores de la CYP3A4

Invictus para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de Invictus es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas.

Invictus para uso una vez al día: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir), la dosis máxima recomendada de Invictus es 2,5 mg/día.





Forma de administración

Los comprimidos de Invictus deben ingerirse enteros, con un poco de líquido y pueden tomarse con las comidas o alejado de ellas.

CONTRAINDICACIONES

La administración de Invictus está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. El tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinados de los nitratos y el tadalafilo sobre la vía del óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc).

Invictus está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Se ha informado que en la investigación clínica no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, el uso de tadalafilo está contraindicado en:

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,
- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses,
- Pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg), o hipertensión (> 170/100 mmHg) no controladas,
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Tadalafilo está contraindicado en pacientes que tengan pérdida de la visión de un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si este episodio estuvo o no relacionado con la exposición previa a inhibidores de FDE5.

La administración conjunta de tadalafilo (u otros inhibidores de la FDE5), con estimuladores de la guanilato-ciclase, por ejemplo riociguat, está contraindicada, ya que puede provocar hipotensión sintomática.

Lactosa: Invictus contiene lactosa en su formulación. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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

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

El médico deben considerar que la administración de Invictus una vez al día proporciona niveles de tadalafilo continuos en plasma, hecho que debe tener en cuenta cuando se



ROEMMERS

evalúa el potencial de interacciones con otros medicamentos (por ejemplo: nitratos, bloqueadores alfa, antihipertensivos e inhibidores potentes del CYP3A4) y con el consumo abundante de alcohol.

Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. Invictus debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

Se han notificado alteraciones visuales en casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente..

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafilo. Aunque, en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión y antecedentes previos de pérdida de audición), se debe informar a los pacientes que dejen de tomar tadalafilo y busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición. El tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo Invictus, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vasodilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo). Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso



del inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en las dosis mínimas recomendadas; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5. 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos. En el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente la eficacia y la seguridad de la administración simultánea de un bloqueador alfa adrenérgico y tadalafilo y, debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol en combinación con Invictus puede aumentar el riesgo de sufrir signos y síntomas ortostáticos, incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas.

El tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de Invictus debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ritonavir, ketoconazol e itraconazol. En pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4 y Invictus en dosis diarias, la dosis de este último no debe exceder los 2,5 mg.

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

Los estudios *in vitro* han demostrado que el tadalafilo es un inhibidor selectivo de la FDE5. La FDE5 se encuentra en las plaquetas. Se ha informado que, cuando se administra en



ROEMMERS

combinación con aspirina, el tadalafilo en dosis de 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. El tadalafilo no ha sido administrado a pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque el tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con suma precaución.

El uso de tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

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

Insuficiencia Renal: Invictus para uso según necesidad: *Pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/minuto o enfermedad renal terminal en hemodiálisis:* La dosis deberá limitarse a 5 mg no más de una vez cada 72 horas. *Pacientes con clearance de creatinina 30 - 50 ml/min:* La dosis inicial deberá ser de 5 mg no más de una vez al día y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg, no más de una vez cada 48 horas. Invictus para uso una vez al día: *Disfunción Eréctil:* Debido al aumento de la exposición al tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda Invictus para uso una vez al día en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/minuto. *Hiperplasia Prostática Benigna y Disfunción Eréctil / Hiperplasia Prostática Benigna:* Debido al aumento de la exposición al tadalafilo (AUC), a la escasa experiencia clínica, y a la imposibilidad de incidir en la depuración mediante diálisis, no se recomienda Invictus para uso una vez al día en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/minuto. En pacientes con clearance de creatinina de 30-50 ml/minuto, iniciar con una dosis de 2,5 mg una vez al día y aumentarla a 5 mg una vez al día según la respuesta individual.

Insuficiencia Hepática: Invictus para uso según necesidad: En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis no deberá exceder los 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de ROE-3650 en este grupo. Invictus para uso una vez al día: No se ha evaluado exhaustivamente el uso de tadalafilo una vez al día en pacientes con deterioro hepático leve



ROEMMERS

o moderado. Por lo tanto, se recomienda precaución si se indica Invictus para uso una vez al día en estos pacientes. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de Invictus en este grupo.

Uso Pediátrico: El uso de Invictus no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del tadalafilo entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (\leq 65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de Invictus basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

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

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interacciones farmacodinámicas con tadalafilo

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

Bloqueadores alfa adrenérgicos: Se aconseja suma precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Los inhibidores de la FDE5, incluyendo el tadalafilo, y los bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores cuyo efecto es la disminución de la presión arterial. Cuando se usan





ROEMMERS

vasodilatadores en combinación con otros, se puede esperar un efecto aditivo. Se han informado datos clínicos con la coadministración de tadalafilo con doxazosina y tamsulosina.

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

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

Riociguat: Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. En la población estudiada no hubo indicios de un efecto clínico favorable de dicha combinación. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, está contraindicado.

Potencial para que otros fármacos afecten al tadalafilo

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

Antagonistas H₂ (por ejemplo, nizatidina): Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de tadalafilo.

Inhibidores de citocromo P450: El tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol): Se ha informado que el ketoconazol (400 mg/día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C_{max} en 22%. El ketoconazol (200 mg/día) incrementó la





ROEMMERS

exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la Cmax en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al tadalafilo.

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

Inductores de citocromo P450: Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina): Rifampicina (600 mg/día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la Cmax en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 puede anticipar una disminución de la eficacia del tadalafilo para uso una vez al día; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que tadalafilo afecte a otros fármacos

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

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

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



ROEMMERS

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

Tadalafilo administrado según necesidad en la disfunción eréctil

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

Tadalafilo administrado una vez al día en la disfunción eréctil

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

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

Se ha informado que las reacciones adversas más frecuentes, informadas por $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con tadalafilo una vez al día (5 mg/día) y más frecuentes con el fármaco



ROEMMERS

que con el placebo fueron: cefalea, dispepsia, dolor de espalda, rinofaringitis, diarrea, dolor en las extremidades, mialgia y mareos. Otras reacciones adversas menos comunes (<1 %) incluyeron: enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, artralgia y espasmo muscular.

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

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

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

Organismo en general: astenia, edema facial, fatiga, dolor

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

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

Músculo esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.



ROEMMERS

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

Renales y urinarias: insuficiencia renal.

Respiratorias: disnea, epistaxis, faringitis.

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

Oftalmológicas: visión borrosa, cambios en la visión de los colores, conjuntivitis (incluyendo hiperemia conjuntival), dolor de ojos, aumento de lagrimeo, hinchazón de párpados, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION).

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

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

Experiencia posterior a la aprobación

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

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

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

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





Urogenitales: priapismo.

Sobredosificación

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Invictus 2,5 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Invictus 5 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 1; 2; 4; 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Invictus 10 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos recubiertos.

Invictus 20 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 57.559

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. - INVICTUS EX-2021-71029036- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.20 12:24:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.20 12:24:07 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Invictus Masticable
Tadalafilo
Comprimidos masticables
Vía oral

FÓRMULA

Invictus Masticable

Cada comprimido masticable contiene: Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa hidratada 40,00 mg; Manitol 122,50 mg; Sodio lauril sulfato 1,00 mg; Povidona 5,00 mg; Croscarmelosa sódica 5,00 mg; Esencia de menta 2,00 mg; Aspartamo 1,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Magnesio estearato 2,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Invictus Masticable es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil.

Clasificación ATC: G04BE08

INDICACIONES

Invictus Masticable está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que el tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de Invictus Masticable no está indicado en mujeres.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El tadalafilo no actúa en ausencia de





estimulación sexual. El tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2 y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de tadalafilo también es más de 10.000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante porque ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experimentación clínica, administrado según necesidad, antes de la relación sexual, tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostatectomía radical.

Cuando se administró una vez por día a pacientes con disfunción eréctil de distinta gravedad y etiología (orgánica, psicogénica o mixta), sin tener en cuenta el momento de administración de la dosis y de la relación sexual, tadalafilo demostró mejorías clínica y estadísticamente significativas en la función eréctil. Cuando se evaluaron sus efectos a largo plazo (6 meses), el efecto terapéutico no disminuyó con el tiempo.

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

La administración de tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de Invictus Masticable en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado tadalafilo y se considere médicamente



necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de Invictus Masticable antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde), hecho consistente con la baja afinidad del tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (<0,1 %). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de espermatozoides asociadas al tratamiento con tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

Farmacocinética: El tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis. El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % del tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada. El tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucurónido que es 13.000 veces menos selectivo que tadalafilo para la



ROEMMERS

FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36 % de la dosis).

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

Uso en niños: El tadalafilo no ha sido evaluado en menores de 18 años.

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Disfunción eréctil

Uso según necesidad:

La dosis de Invictus Masticable es de un comprimido masticable, tomado al menos 30 minutos antes de la actividad sexual prevista. En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10mg no produzca el efecto adecuado, el médico podrá indicar Invictus Masticable (20mg). Invictus Masticable se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

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

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

Invictus Masticable para uso según necesidad

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10mg para el tratamiento bajo demanda.





Insuficiencia hepática

La dosis recomendada de tadalafilo es de 10mg tomados antes de la relación sexual prevista. Los datos clínicos acerca de la seguridad de tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), son limitados. No existen datos disponibles sobre la administración de dosis de tadalafilo superiores a 10mg en pacientes con insuficiencia hepática.

Medicaciones concomitantes

Nitratos

El uso simultáneo de nitratos en cualquiera de sus formas está contraindicado

Alfa-bloqueantes

Disfunción eréctil: Cuando Invictus Masticable deba administrarse conjuntamente con un alfa-bloqueante, los pacientes deberán estar recibiendo el alfa-bloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento con Invictus Masticable y éste deberá instituirse a la dosis mínima recomendada.

Inhibidores de la CYP3A4

Invictus Masticable para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de tadalafilo es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas.

Forma de administración

Los comprimidos de Invictus Masticables pueden ser masticados o disueltos lentamente en la boca.

CONTRAINDICACIONES

La administración de Invictus Masticable está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. El tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinados de los nitratos y el tadalafilo sobre la vía del óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc).

Invictus Masticable está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.



Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Tadalafilo no debe utilizarse en varones con enfermedad cardíaca, para quienes la actividad sexual no está aconsejada.

El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual, en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.

Dado que el siguiente grupo de pacientes no han sido incluidos en los distintos estudios clínicos, tadalafilo está contraindicado en:

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos.
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses.
- Pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial < 90/50 mm/Hg), o hipertensión (> 170/100 mm/Hg) no controladas.
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Tadalafilo está contraindicado en pacientes que tengan pérdida de la visión de un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si este episodio estuvo o no relacionado con la exposición previa a inhibidores de FDE5.

La administración conjunta de tadalafilo (u otros inhibidores de la FDE5), con estimuladores de la guanilato-ciclasa, por ejemplo riociguat, está contraindicada, ya que puede provocar hipotensión sintomática.

Fenilcetonuria: Invictus Masticable contiene aspartamo en su formulación, por lo que este producto no es apto para fenilcetonúricos.

Lactosa: Invictus Masticable contiene lactosa en su formulación. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Evaluación previa al tratamiento del paciente con disfunción eréctil

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

Antes de recetar Invictus Masticable, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que puede resultar en



disminuciones leves y transitorias de la presión arterial, y como tal, potencia el efecto hipotensor de los nitratos.

Cardiovascular

Se han notificado eventos cardiovasculares graves en pacientes tratados con tadalafilo, tales como: Infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. Si bien la mayoría de los pacientes en que se han informado estos eventos tenían factores de riesgo cardiovasculares preexistente, no es posible determinar definitivamente si estos eventos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con tadalafilo, con la actividad sexual o con una combinación de estos u otros factores.

Dado que el siguiente grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular no ha sido estudiado en estudios clínicos con tadalafilo, no se recomienda su uso:

- Pacientes con enfermedad valvular aórtica y mitral clínicamente significativa.
- Pacientes con constricción pericárdica.
- Pacientes con miocardiopatía restrictiva o congestiva.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa.
- Pacientes con arritmias potencialmente mortales.
- Pacientes con enfermedad coronaria sintomática.
- Pacientes con hipertensión arterial no controlada.

Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden provocar disminuciones transitorias de la presión arterial. Se deberá tener precaución al utilizar tadalafilo en los siguientes pacientes con afecciones subyacentes, ya que podrían verse afectados negativamente por tales efectos vasodilatadores:

- Obstrucción severa al flujo de salida del ventrículo izquierdo.
- Pacientes deshidratados.
- Hipotensión autonómica.
- Hipotensión en reposo.

Pacientes que estén recibiendo medicación antihipertensiva, tadalafilo puede provocar una disminución de la tensión arterial, por lo que al iniciar el tratamiento con tadalafilo, se deberán tener las consideraciones clínicas apropiadas para un ajuste de la dosis de la terapia antihipertensiva.

Pacientes tratados con medicamentos bloqueantes de los receptores alfa 1, la administración concomitante con tadalafilo puede provocar hipotensión sintomática en



ROEMMERS

algunos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Priapismo y deformación anatómica del pene

Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. Invictus Masticable debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

Visión

Se han notificado alteraciones visuales en casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente.

Audición

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafilo. Aunque, en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión y antecedentes previos de pérdida de audición), se debe informar a los pacientes que dejen de tomar tadalafilo y busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición. Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de Invictus Masticable en pacientes con insuficiencia renal severa, dada la cinética del tadalafilo, la poca experiencia en esta población la falta de capacidad para influir en la eliminación de la droga mediante diálisis.

Insuficiencia hepática

Dado que hay datos clínicos limitados del uso tadalafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C), se recomienda realizar una evaluación cuidadosa de los beneficios/riesgos en cada caso en particular, antes de prescribir tadalafilo.



ROEMMERS

Uso con inductores o inhibidores de CYP3A4

El tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. Invictus Masticable no está recomendado en pacientes que tomen, en forma crónica, inductores potentes de CYP3A4, como la rifampicina.

Invictus Masticable no está recomendado, para uso concomitante, en pacientes tratados con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir.

Otros tratamientos para la disfunción eréctil

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

Prostaciclina y sus análogos

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de tadalafilo y otros inhibidores de FDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Se debe informar a los pacientes que no tomen tadalafilo con estos medicamentos.

Bosentan

No se ha demostrado, en forma concluyente, la eficacia de tadalafilo en pacientes ya tratados con bosentan.

El uso de tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Uso Pediátrico: El uso de Invictus Masticable no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del tadalafilo entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (\leq 65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de Invictus Masticable basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

Embarazo: Invictus Masticable no está indicado para uso en mujeres. Los estudios sobre reproducción en animales de experimentación revelaron que el tadalafilo y/o sus metabolitos atraviesan la placenta, lo cual da lugar a exposición fetal, pero no se hallaron evidencias de





daño fetal. No hay estudios adecuados y bien controlados con tadalafilo en mujeres embarazadas.

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interacciones farmacodinámicas con tadalafilo

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

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

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

Alcohol: Tanto el alcohol como el tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman vasodilatadores leves combinados, podrían aumentar los efectos de disminución de la presión arterial de cada compuesto individual. El consumo importante de alcohol combinado con Invictus Masticable puede aumentar las posibilidades de signos y síntomas ortostáticos, los cuales incluyen aumento de la



frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial en posición de pie, mareos y cefalea. Se ha informado que el tadalafilo no afectó las concentraciones plasmáticas de alcohol, y el alcohol no afectó las concentraciones plasmáticas de tadalafilo.

Riociguat: Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. En la población estudiada no hubo indicios de un efecto clínico favorable de dicha combinación. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, está contraindicado.

Potencial para que otros fármacos afecten al tadalafilo

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

Antagonistas H₂ (por ejemplo, nizatidina): Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de tadalafilo.

Inhibidores de citocromo P450: El tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol): Se ha informado que el ketoconazol (400 mg/día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C_{max} en 22%. El ketoconazol (200 mg/día) incrementó la exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la C_{max} en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al tadalafilo.

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

Inductores de citocromo P450: Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al tadalafilo.



ROEMMERS

CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina): Rifampicina (600 mg/día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la Cmax en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 puede anticipar una disminución de la eficacia del tadalafilo para uso una vez al día; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que tadalafilo afecte a otros fármacos

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

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se mencionan las reacciones adversas más frecuentemente observadas con mayor frecuencia en pacientes que toman tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil: Cefalea, dispepsia, dolor de espalda, mialgia.



ROEMMERS

Las siguientes reacciones adversas se las divide según la frecuencia (muy frecuente ($\geq 1 / 10$), frecuente ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1 / 1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$), muy raro ($< 1 / 10,000$) y desconocido, y según órganos y sistemas:

Trastornos del sistema inmunitario:

- *Poco frecuente:* Reacciones de hipersensibilidad
- *Rara:* Angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Frecuente:* Cefalea.
- *Poco frecuente:* Mareos.
- *Raras:* Accidente cerebrovascular, síncope, ataque isquémico transitorio, migraña, convulsiones, amnesia transitoria.

Trastornos oculares:

- *Poco frecuentes:* Visión borrosa, dolor ocular.
- *Raras:* Alteraciones en el campo visual, edema de párpados, hiperemia conjuntival, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), obstrucción vascular retiniana.

Trastornos del oído:

- *Poco frecuente:* Tinnitus.
- *Rara:* Pérdida repentina de la audición.

Trastornos cardíacos:

- *Poco frecuentes:* Taquicardia, palpitaciones.
- *Raras:* Infarto de miocardio, angina inestable de pecho, arritmia ventricular.

Trastornos vasculares:

- *Frecuente:* Enrojecimiento facial.
- *Poco frecuentes:* Hipotensión, hipertensión.

Trastornos de vías aéreas y respiratorios:

- *Frecuente:* Congestión nasal.
- *Poco frecuentes:* Disnea, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales:

- *Frecuente:* Dispepsia.
- *Poco frecuentes:* Dolor abdominal, vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo:

- *Poco frecuente:* Erupción.
- *Raras:* Urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, sudoración.



Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

- Frecuentes: Dolor de espalda, mialgias, dolor en las extremidades.

Trastornos renales y urinarios:

- Poco frecuente: Hematuria.

Trastorno del sistema reproductor:

- Poco frecuente: Erecciones prolongadas.
- Raras: Priapismo, hemorragia en el pene, hematospermia.

Trastornos generales:

- Poco frecuentes: Dolor en el pecho, edema periférico, fatiga.
- Raras: Edema facial, muerte súbita cardíaca.

Sobredosificación

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Invictus Masticable Comprimidos masticables: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos masticables.

Fecha de última revisión:

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 57.559

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica



ROEMMERS

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. - INVICTUS MASTICABLE EX-2021-71029036- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.20 12:24:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.20 12:24:38 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

INVICTUS Flash
Tadalafilo
Comprimidos de disolución bucal rápida
Vía oral

FÓRMULAS

INVICTUS Flash 10

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

Tadalafilo 10,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 94,500 mg; Almidón de maíz 9,000 mg; Sucralosa 2,500 mg; Esencia de menta 1,000 mg; Esencia de limón 2,000 mg; Crospovidona CL 7,500 mg; Manitol 39,700 mg; Celulosa polvo 14,500 mg; Óxido de hierro amarillo 0,300 mg; Lauril sulfato de sodio 1,000 mg; Estearato de magnesio 9,000 mg; Talco 4,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 5,000 mg.

INVICTUS Flash 20

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

Tadalafilo 20,000 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 189,000 mg; Almidón de maíz 18,000 mg; Sucralosa 5,000 mg; Esencia de menta 2,000 mg; Esencia de limón 4,000 mg; Crospovidona CL 15,000 mg; Manitol 79,400 mg; Celulosa polvo 29,000 mg; Óxido de hierro amarillo 0,600 mg; Lauril sulfato de sodio 2,000 mg; Estearato de magnesio 18,000 mg; Talco 8,000 mg; Dióxido de silicio coloidal 10,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

INVICTUS Flash es un medicamento inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FDE5) destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil.

Clasificación ATC: G04BE08

INDICACIONES

INVICTUS Flash está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que el Tadalafilo sea efectivo es necesaria la estimulación sexual. El uso de INVICTUS Flash no está indicado en mujeres.





ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Este influjo de sangre es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) inducido a su vez por la liberación de óxido nítrico (ON), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Tadalafilo es un inhibidor potente, selectivo y reversible de la fosfodiesterasa 5 (FDE5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Tadalafilo aumenta los efectos del ON y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El Tadalafilo no actúa en ausencia de estimulación sexual. El Tadalafilo se caracteriza por su elevada especificidad por la FDE5, siendo ésta más de 10.000 veces mayor que para la FDE1, la FDE2 y la FDE4 enzimas que se encuentran en el corazón, cerebro, vasos sanguíneos, hígado y otros órganos. La selectividad de Tadalafilo también es más de 10,000 veces mayor para la FDE5 que para la FDE3, una enzima que se encuentra en el corazón y los vasos sanguíneos. Esta escasa selectividad para la FDE3 es importante porque ésta es una enzima implicada en la contractilidad cardíaca. Además, Tadalafilo es aproximadamente 700 veces más selectivo para la FDE5 que para la FDE6, una enzima que se encuentra en la retina y es responsable de la fototransducción. Tadalafilo también es más de 10.000 veces más selectivo para la FDE5 que para las FDE7, FDE8, FDE9 y FDE10.

En la experimentación clínica, administrado según necesidad, antes de la relación sexual, Tadalafilo demostró una mejoría significativa en la función eréctil y en la capacidad para mantener una relación sexual satisfactoria hasta 36 horas después de la dosificación. De igual modo, mostró una mejoría significativa en la capacidad de alcanzar y mantener erecciones para lograr relaciones sexuales satisfactorias en un período de tiempo tan corto como 16 minutos después de la dosificación. Tadalafilo resultó eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil relacionada con la diabetes y la prostatectomía radical.

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

La administración de Tadalafilo a sujetos sanos no produjo cambios significativos en la



ROEMMERS

presión sanguínea sistólica y diastólica, tanto en posición supina como en bipedestación, ni cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que el Tadalafilo (5 a 20 mg) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y se ha informado una interacción significativa entre el Tadalafilo y la nitroglicerina en cada momento, hasta las 48 horas de administrado. Después de las 48 horas, la interacción no se pudo detectar. Por lo tanto, está contraindicado el uso de INVICTUS Flash en pacientes que toman alguna forma de nitratos. En el caso de un paciente que haya tomado Tadalafilo y se considere médicamente necesario administrar un nitrato para resolver una situación potencialmente mortal, deberán pasar al menos 48 horas desde la última dosis de INVICTUS Flash antes de considerar la administración de un nitrato. En tales circunstancias, sólo deberán administrarse nitratos bajo una atenta supervisión médica, con monitoreo hemodinámico apropiado. Se han informado casos de hipotensión arterial en pacientes que recibieron Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos (doxazosina, tamsulosina y alfuzosina). No se han informado variaciones significativas de la presión arterial en pacientes tratados con otros antihipertensivos (amlodipina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Tampoco presentó un efecto hipotensor significativo al administrarlo con alcohol. No se ha informado deterioro de la discriminación de los colores (azul/verde), hecho consistente con la baja afinidad del Tadalafilo por la FDE6 en comparación con la FDE5. En la experimentación clínica, las notificaciones de cambios en el color de la visión fueron raras (<0,1 %). En estudios específicos sobre la espermatogénesis se observaron disminuciones en el recuento espermático y en la concentración de esperma asociadas al tratamiento con Tadalafilo que no parecen tener relevancia clínica. Estos efectos no estuvieron asociados a alteraciones de otros parámetros tales como la motilidad, la morfología y la FSH.

Farmacocinética: El Tadalafilo es inmediatamente absorbido después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan alrededor de dos horas después de la administración. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de Tadalafilo después de la administración oral. La ingestión de alimentos no modifica la velocidad ni la magnitud de la absorción del Tadalafilo, por lo cual puede tomarse con los alimentos o alejado de ellos. La administración en distintos momentos del día tampoco influyó sobre la absorción. En dosis de 2,5 a 20 mg en sujetos sanos, la exposición al Tadalafilo (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. Con la administración una vez por día, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se logran dentro de los 5 días y la exposición es aproximadamente 1,6 veces mayor que después de una sola dosis.





El volumen de distribución es de 63 litros, indicando que se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94 % del Tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a las proteínas no se ve afectada por la función renal alterada. En el semen de voluntarios sanos se detectó menos del 0,0005% de la dosis administrada. El Tadalafilo es eliminado principalmente por metabolismo hepático (especialmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450). El metabolito circulante principal es el metilcatecol glucurónido que es 13.000 veces menos selectivo que Tadalafilo para la FDE5. Por consiguiente, no se espera que sea clínicamente activo a las concentraciones observadas. El aclaramiento medio de Tadalafilo es de 2,5 l/h y la vida media plasmática es 17,5 horas en individuos sanos. Se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en las heces (61 % de la dosis) y en menor medida en la orina (36 % de la dosis).

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

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Disfunción eréctil

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

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



Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

INVICTUS Flash para uso según necesidad

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

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

Insuficiencia hepática

INVICTUS Flash para uso según necesidad

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

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

Medicaciones concomitantes

Nitratos

El uso simultáneo de nitratos en cualquiera de sus formas está contraindicado

Alfa-bloqueantes

Disfunción eréctil: Cuando INVICTUS Flash deba administrarse conjuntamente con un alfa-bloqueante, los pacientes deberán estar recibiendo el alfa-bloqueante a una dosis estable antes de iniciar el tratamiento con INVICTUS Flash y éste deberá instituirse a la dosis mínima recomendada.

Hiperplasia prostática benigna: No se recomienda el uso de INVICTUS Flash combinado con alfa-bloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Inhibidores de la CYP3A4

INVICTUS Flash para uso según necesidad: En pacientes que toman simultáneamente inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol o ritonavir) la dosis máxima recomendada de INVICTUS Flash es 10 mg, no más de una vez cada 72 horas.

Forma de administración

Retirar el comprimido del envase y colocarlo inmediatamente sobre la lengua. El comprimido se disolverá rápidamente. Puede administrarse con o sin agua.



CONTRAINDICACIONES

La administración de INVICTUS Flash está contraindicada en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico, ya sea de manera regular y/o intermitente. El Tadalafilo ha mostrado incrementar el efecto hipotensor de los nitratos, posiblemente como resultado de los efectos combinados de los nitratos y el Tadalafilo sobre la vía del óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc).

INVICTUS Flash está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tadalafilo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa.

Se ha informado que en la investigación clínica no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, el uso de Tadalafilo está contraindicado en:

- Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- Pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,
- Pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses,
- Pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg), o hipertensión (> 170/100 mmHg) no controladas,
- Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.

Tadalafilo está contraindicado en pacientes que tengan pérdida de la visión de un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterfítica (NAION), independientemente de si este episodio estuvo o no relacionado con la exposición previa a inhibidores de FDE5.

La administración conjunta de tadalafilo (u otros inhibidores de la FDE5), con estimuladores de la guanilato-ciclasa, por ejemplo riociguat, está contraindicada, ya que puede provocar hipotensión sintomática.

Lactosa: Invictus contiene lactosa en su formulación. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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



ROEMMERS

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

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

Ha habido muy pocos informes de erecciones prolongadas por más de 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con más de 6 horas de duración) para esta clase de medicamentos. El priapismo, si no se trata de inmediato, puede dar como resultado un daño irreversible del tejido eréctil. Los pacientes que tengan una erección que dure más de 4 horas, ya sea dolorosa o no, deben buscar atención médica de emergencia. INVICTUS Flash debe ser usado con precaución en pacientes que tengan enfermedades que los puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes





ROEMMERS

con deformación anatómica del pene (tal como angulación, fibrosis cavernosa, o enfermedad de Peyronie).

Se han notificado alteraciones visuales en casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) en relación con la utilización de tadalafilo y otros inhibidores de la PDE5. Los análisis de los datos observacionales sugieren un aumento del riesgo de NAION agudo en hombres con disfunción eréctil después de la exposición a tadalafilo u otros inhibidores de la PDE5. Como esto puede ser relevante para todos los pacientes expuestos a tadalafilo, se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con tadalafilo y consultar con un médico inmediatamente..

Se han notificado casos de pérdida súbita de audición después del uso de tadalafilo. Aunque, en algunos casos estaban presentes otros factores de riesgo (tales como la edad, diabetes, hipertensión y antecedentes previos de pérdida de audición), se debe informar a los pacientes que dejen de tomar tadalafilo y busquen atención médica inmediata en caso de disminución súbita o pérdida de audición. El Tadalafilo puede incrementar el efecto hipotensor de los bloqueadores alfa adrenérgicos y otros medicamentos antihipertensivos. Se aconseja precaución cuando se administran simultáneamente inhibidores de la FDE5 con bloqueadores alfa adrenérgicos. Tanto los inhibidores de la FDE5, incluyendo INVICTUS Flash, como los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos son vasodilatadores con efectos hipotensores. Cuando se combinan vasodilatadores, se puede esperar un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede disminuir la presión arterial de manera importante, lo que puede llevar a una hipotensión sintomática (por ejemplo, desmayo). Por tal motivo, el médico debe tener en cuenta lo siguiente cuando inicie el tratamiento de la disfunción eréctil: 1) Los pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos deben encontrarse estables antes de comenzar el uso del inhibidor de la FDE5. Los pacientes que muestran inestabilidad hemodinámica con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, tienen un mayor riesgo de hipotensión sintomática con el uso concomitante de inhibidores de la FDE5; 2) En aquellos pacientes que se encuentran estables con la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos, se debe comenzar con los inhibidores de la FDE5 en las dosis mínimas recomendadas; 3) En aquellos pacientes que ya se encuentran tomando una dosis óptima de inhibidor de la FDE5, la terapia con bloqueadores alfa adrenérgicos se debe comenzar con la dosis mínima. El aumento escalonado en la dosis del bloqueador alfa puede asociarse con una disminución adicional de la presión arterial en los pacientes que toman un inhibidor de la FDE5. 4) La seguridad del uso combinado de inhibidores de la FDE5 y bloqueadores alfa adrenérgicos





ROEMMERS

puede verse afectada por otras variables, incluyendo la disminución del volumen intravascular y el uso de otros fármacos antihipertensivos. En el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna no se ha estudiado adecuadamente la eficacia y la seguridad de la administración simultánea de un bloqueador alfa adrenérgico y Tadalafilo y, debido a los posibles efectos vasodilatadores del uso combinado que llevan a una reducción de la presión arterial, no se recomienda la combinación de Tadalafilo y bloqueadores alfa adrenérgicos para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Los pacientes deben tener en cuenta que, tanto el alcohol como el Tadalafilo, un inhibidor de la FDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos hipotensores de cada compuesto individual pueden verse incrementados. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que un consumo considerable de alcohol en combinación con INVICTUS Flash puede aumentar el riesgo de sufrir signos y síntomas ortostáticos, incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas.

El Tadalafilo es metabolizado predominantemente por el CYP3A4 en el hígado. La dosis de INVICTUS Flash debe ser limitada a 10 mg no más de una vez cada 72 horas en pacientes que toman inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ritonavir, ketoconazol e itraconazol. En pacientes que toman inhibidores potentes de CYP3A4 y INVICTUS Flash en dosis diarias, la dosis de este último no debe exceder los 2,5 mg.

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

Los estudios *in vitro* han demostrado que el Tadalafilo es un inhibidor selectivo de la FDE5. La FDE5 se encuentra en las plaquetas. Se ha informado que, cuando se administra en combinación con aspirina, el Tadalafilo en dosis de 20 mg no prolongó el tiempo de sangrado, comparado con el efecto que la aspirina causa por sí sola. El Tadalafilo no ha sido administrado a pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa significativa. Aunque el Tadalafilo no ha mostrado que incremente el tiempo de sangrado en sujetos sanos, el uso en pacientes con problemas de sangrado o úlcera péptica activa de importancia debe basarse en una evaluación cuidadosa del costo-beneficio y con suma precaución.

El uso de Tadalafilo no brinda protección contra las enfermedades de transmisión sexual. Se debe aconsejar a los pacientes acerca de las medidas necesarias de protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de Inmunodeficiencia Humana



(VIH).

Insuficiencia Renal: *Pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/minuto o enfermedad renal terminal en hemodiálisis:* La dosis deberá limitarse a 5 mg no más de una vez cada 72 horas. *Pacientes con clearance de creatinina 30 - 50 ml/min:* La dosis inicial deberá ser de 5 mg no más de una vez al día y la dosis máxima deberá limitarse a 10 mg, no más de una vez cada 48 horas.

Insuficiencia Hepática: En pacientes con deterioro hepático leve o moderado, la dosis no deberá exceder los 10 mg. Debido a que no hay información suficiente sobre pacientes con deterioro hepático grave, no se recomienda el uso de INVICTUS en este grupo.

Uso Pediátrico: El uso de INVICTUS Flash no está indicado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del Tadalafilo en pacientes menores de 18 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se han informado diferencias globales en cuanto a eficacia y seguridad del Tadalafilo entre los sujetos mayores (>65 años y >75 años de edad) comparados con los sujetos más jóvenes (\leq 65 años de edad), por lo tanto no se justifica un ajuste de la dosis de INVICTUS Flash basado solamente en la edad. No obstante, hay que tener en cuenta que algunas personas mayores presentan mayor sensibilidad a los medicamentos.

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

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencial de interacciones farmacodinámicas con Tadalafilo

Nitratos: Está contraindicada la administración de INVICTUS Flash a pacientes que estén usando cualquier forma de nitrato orgánico. Se ha demostrado que el Tadalafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Para un paciente que haya tomado Tadalafilo, si se considera que la administración de un nitrato es necesaria por razones médicas en una situación con riesgo de muerte, deben haber transcurrido por lo menos 48 horas después de la última dosis de INVICTUS Flash antes de considerar la posibilidad de administración de



ROEMMERS

un nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta supervisión médica con un apropiado monitoreo hemodinámico.

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

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

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

Riociguat: Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. Riociguat ha mostrado en ensayos clínicos que aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. En la población estudiada no hubo indicios de un efecto clínico favorable de dicha combinación. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, está contraindicado.

Potencial para que otros fármacos afecten al Tadalafilo

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



ROEMMERS

Antagonistas H₂ (por ejemplo, nizatidina): Un aumento del pH gástrico producto de la administración de nizatidina no tuvo efecto importante en la farmacocinética de Tadalafilo.

Inhibidores de citocromo P450: El Tadalafilo es un sustrato del CYP3A4 y es predominantemente metabolizado por esta isoenzima. Se ha informado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden incrementar la exposición al Tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, Ketoconazol): Se ha informado que el ketoconazol (400 mg/día), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4, incrementó la exposición (AUC) a Tadalafilo (20 mg dosis única) en 312% y la C_{max} en 22%. El ketoconazol (200 mg/día) incrementó la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 107% y la C_{max} en 15%. Aunque las interacciones específicas no han sido informadas, otros inhibidores del CYP3A4, tales como la eritromicina, el itraconazol y el jugo de pomelo, podrían incrementar la exposición al Tadalafilo.

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

Inductores de citocromo P450: Se ha informado que los fármacos que inducen el CYP3A4 pueden reducir la exposición al Tadalafilo.

CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina): Rifampicina (600 mg/día), un inductor del CYP3A4, redujo la exposición (AUC) al Tadalafilo (10 mg dosis única) en 88% y la C_{max} en 46%. Aunque no se han estudiado las interacciones específicas, otros inductores del CYP3A4, tales como la carbamazepina, fenitoína y fenobarbital, podrían reducir la exposición al Tadalafilo. No se justifica un ajuste de la dosis. La exposición reducida al Tadalafilo por la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP3A4 puede anticipar una disminución de la eficacia del Tadalafilo para uso una vez al día; se desconoce la magnitud de la disminución de la eficacia.

Potencial para que Tadalafilo afecte a otros fármacos

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

Sustratos del citocromo P450 No es de esperar que el Tadalafilo cause una inhibición o una inducción clínicamente importante de la depuración de fármacos metabolizados por las



isoformas del citocromo P450 (CYP). Se ha informado que el Tadalafilo no inhibe ni induce las isoformas del P450, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP2E1.

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

Tadalafilo administrado según necesidad en la disfunción eréctil

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

El dolor de espalda o mialgia se presenta generalmente 12 a 24 horas después de la dosis y generalmente se solucionó dentro de las 48 horas. Se caracterizó por un dolor muscular bilateral difuso en la zona lumbar baja, glúteos, muslos o por un malestar toraco-lumbar que se exacerba en el decúbito. En general, se informó que el dolor era leve o moderado y se solucionó sin tratamiento médico, pero también se informó un dolor de espalda severo con baja frecuencia (<5% de todos los informes). Cuando fue necesario el tratamiento médico,



ROEMMERS

fueron generalmente efectivos el paracetamol o los antiinflamatorios no esteroides; sin embargo, en un pequeño porcentaje de sujetos que requirieron tratamiento, se usó un hipnoanalgésico suave (por ejemplo, codeína). En general, aproximadamente 0,5% de todos los sujetos tratados con Tadalafilo según necesidad discontinuaron el tratamiento como consecuencia de dolor de espalda/mialgia. En el estudio de un año, se reportaron dolor de espalda y mialgia en 5,5% y 1,3% de los pacientes, respectivamente. Las pruebas de diagnóstico, incluyendo evaluaciones para inflamación, lesión muscular o daño renal no revelaron evidencias de patología médica subyacente importante.

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

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

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

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

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

Músculo esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.

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

Renales y urinarias: insuficiencia renal.

Respiratorias: disnea, epistaxis, faringitis.

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

Oftalmológicas: visión borrosa, cambios en la visión de los colores, conjuntivitis (incluyendo hiperemia conjuntival), dolor de ojos, aumento de lagrimeo, hinchazón de párpados, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION).

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

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

Experiencia posterior a la aprobación

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



ROEMMERS

frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la medicación. Estos eventos han sido incluidos ya sea debido a su gravedad, la frecuencia de informes, la falta de una causa alternativa clara o una combinación de estos factores.

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

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

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

Urogenitales: priapismo.

Sobredosificación

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

INVICTUS Flash 10: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

INVICTUS Flash 20: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.





Fecha de última revisión:

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 57.559

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. - INVICTUS FLASH EX-2021-71029036- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.20 12:24:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.20 12:24:27 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Invictus

Tadalafilo

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES INVICTUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Invictus está compuesto por la droga tadalafilo que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

Invictus está indicado para el tratamiento de:

- Disfunción eréctil en hombres (DE).
- Síntomas de la hiperplasia prostática benigna (HPB).
- Disfunción eréctil y los síntomas de la hiperplasia prostática benigna en hombres.

Invictus para el tratamiento de la disfunción eréctil

La disfunción eréctil es una afección en la cual el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y ensancharse cuando el hombre se excita sexualmente o cuando no puede mantener una erección. Un hombre con dificultades para lograr o mantener una erección deberá consultar a su médico si la afección le preocupa. Invictus puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Una vez que el hombre ha tenido una relación sexual, el flujo de sangre al pene disminuye y su erección desaparece. Para que se produzca una erección con Invictus es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Invictus:

- no cura la disfunción eréctil
- no aumenta el deseo sexual del hombre
- no brinda protección al hombre ni a su pareja contra las enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte a su médico sobre las formas de protección contra enfermedades de transmisión sexual.
- no sirve como método anticonceptivo masculino





ROEMMERS

Invictus para el tratamiento de los síntomas de hiperplasia prostática benigna

La hiperplasia prostática benigna es una afección que ocurre en los hombres, en la cual la glándula prostática se agranda y puede causar síntomas urinarios, por ejemplo: dificultad para orinar. Invictus no cura la hiperplasia prostática benigna, sólo contribuye al alivio de sus signos y síntomas.

Invictus para el tratamiento de la disfunción eréctil y los síntomas de la hiperplasia prostática benigna

La disfunción eréctil y los síntomas de hiperplasia prostática benigna pueden suceder en la misma persona al mismo tiempo. Los hombres que tienen tanto DE como HPB pueden tomar Invictus para el tratamiento de ambas afecciones.

ANTES DE USAR INVICTUS

No tome Invictus:

- Si Ud. es alérgico al tadalafilo o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos", para tratar por ejemplo el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas recreativas denominadas "poppers", como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.
- Si Ud. ha presentado alguna vez pérdida de la visión debida a una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo".
- Si Ud. está tomando un medicamento denominado riociguat (para el tratamiento de la hipertensión pulmonar).
- Si Ud. padece de problemas de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, ya que este medicamento contiene lactosa.

Antes de iniciar el tratamiento con Invictus, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con Invictus si Ud. tiene predisposición a padecer:

- Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco.
- Problemas de tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.
- Si Ud. ha tenido un accidente cerebrovascular.
- Si Ud. padece enfermedad del riñón.
- Si Ud. padece enfermedad del hígado.





ROEMMERS

- Si Ud. padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos.
- Si Ud. experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar este medicamento y contacte inmediatamente con su médico.
- Si Ud. padece de úlceras del estómago.
- Si Ud. padece de problemas de sangrado.
- Si Ud. tiene deformaciones en el pene o enfermedad de Peyronie.
- Si Ud. ha tenido una erección que duró más de 4 horas.
- Si Ud. tiene problemas en las células de la sangre, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.
- Si observa disminución o pérdida repentina de la audición. Si esto ocurre, suspenda el tratamiento y consulte de forma urgente con su médico.
- No beba alcohol en exceso cuando tome Invictus.

Niños y adolescente: Invictus no está indicado para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años.

Conducción y uso de máquinas

Invictus puede producir mareos o afectar su visión. Si esto se produce, no conduzca ni utilice máquinas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

- Fármacos llamados “nitritos”
- Fármacos llamados “alfabloqueantes” (terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina)
- Otros medicamentos para tratar la presión arterial elevada (hipertensión).
- Fármacos para tratar el VIH (ritonavir).
- Fármacos para tratar los hongos (antimicóticos) (ketoconazol o itraconazol).
- Fármacos antibióticos (claritromicina, telitromicina, eritromicina).
- Otros fármacos para tratar la disfunción eréctil.
- No tome citrato de sildenafil con Invictus.
- No tome Invictus si está siendo tratado con riociguat (un tratamiento para la hipertensión pulmonar).





CÓMO TOMAR INVICTUS

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Invictus puede tomarse con las comidas o lejos de ellas.

Dosis para los síntomas de hiperplasia prostática benigna:

- 1 comprimido recubierto por día por vía oral.
- Se recomienda tomar el comprimido siempre a la misma hora.
- Si olvida tomar una dosis, podrá tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.

Dosis para la disfunción eréctil:

Hay dos maneras de tomar Invictus para la disfunción eréctil: Según necesidad o una vez por día.

- Uso según necesidad (antes de la relación sexual): No tome más de un comprimido de Invictus por día. Tome un comprimido antes de la relación sexual prevista. Ud. podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar Invictus y hasta 36 horas después de haberlo tomado. Para que se produzca una erección con Invictus es necesaria alguna forma de estimulación sexual. Su médico podrá cambiar la dosis de Invictus dependiendo de la manera en que Ud. responda a la medicación y su estado de salud.
- Uso de una vez por día: Invictus se toma a una dosis más baja todos los días. No tome más de un comprimido por día. Tome un comprimido por día, aproximadamente a la misma hora. Ud. puede tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis. Para que se produzca una erección con Invictus es necesaria alguna forma de estimulación sexual. Su médico podrá cambiar la dosis de Invictus dependiendo de la manera en que Ud. responda a la medicación y su estado de salud.

Dosis para la disfunción eréctil y los síntomas de hiperplasia prostática benigna:

- Se debe tomar un comprimido por día de Invictus.
- Tome un comprimido por día, aproximadamente a la misma hora. Ud. puede tener relaciones sexuales en cualquier momento entre las dosis. Para que se produzca una erección con Invictus es necesaria alguna forma de estimulación sexual.
- Si olvida tomar una dosis, podrá tomarla cuando lo recuerde pero no tome más de una dosis por día.



Si toma más Invictus del que debe

Si toma más Invictus del que debe, consulte a su médico.

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.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, Invictus puede producir efectos indeseables.

Los efectos indeseables descriptos son:

- Descenso repentino de la presión arterial si se toma con ciertos medicamentos. Podría sentir mareos, desmayos, un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.
- Dolor de cabeza, indigestión, dolor de espalda, dolores musculares, enrojecimiento de la cara y congestión o goteo nasal.
- Erección que no desaparece (priapismo). Éste debe ser tratado de manera urgente por un médico.
- Alteraciones visuales (en los colores, pérdida repentina o disminución de la visión), dolor en los ojos.
- Zumbidos en los oídos, disminución o pérdida súbita de la audición.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Invictus 2,5

Cada comprimido recubierto contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 2,5mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Celulosa polvo; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio.



ROEMMERS

Invictus 5

Cada comprimido recubierto contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 5,0mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Celulosa polvo; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo.

Invictus 10

Cada comprimido recubierto contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 10,0mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Celulosa polvo; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo.

Invictus 20

Cada comprimido recubierto contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 20,0mg.
- Ingredientes Inactivos: Excipientes Lactosa monohidrato; Celulosa polvo; Lauril sulfato de sodio; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio. Óxido de hierro amarillo.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

Invictus 2,5 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Invictus 5 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 1; 2; 4; 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Invictus 10 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos recubiertos.

Invictus 20 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

No utilice ROE-3650 después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.





MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 57.559
Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.
Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires
www.roemmers.com.ar
Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. - INVICTUS EX-2021-71029036- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.20 12:09:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.20 12:09:35 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Invictus Masticable

Tadalafilo

Comprimidos masticables

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES INVICTUS MASTICABLE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Invictus Masticable está compuesto por la droga tadalafilo que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

Invictus Masticable está indicado para el tratamiento de:

- Disfunción eréctil en hombres (DE).

Invictus Masticable para el tratamiento de la disfunción eréctil

La disfunción eréctil es una afección en la cual el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y ensancharse cuando el hombre se excita sexualmente o cuando no puede mantener una erección. Un hombre con dificultades para lograr o mantener una erección deberá consultar a su médico si la afección le preocupa. Invictus Masticable puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Una vez que el hombre ha tenido una relación sexual, el flujo de sangre al pene disminuye y su erección desaparece. Para que se produzca una erección con Invictus Masticable es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

Invictus Masticable:

- no cura la disfunción eréctil
- no aumenta el deseo sexual del hombre
- no brinda protección al hombre ni a su pareja contra las enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte a su médico sobre las formas de protección contra enfermedades de transmisión sexual.
- no sirve como método anticonceptivo masculino



ANTES DE USAR INVICTUS MASTICABLE

No tome Invictus Masticable:

- Si es alérgico al tadalafilo o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. tiene enfermedades cardíacas donde le está desaconsejado mantener relaciones sexuales.
- Si Ud. sufrió un infarto del corazón en los últimos 90 días.
- Si Ud. presenta angina (dolor de pecho) o dolor de pecho durante la actividad sexual.
- Si Ud. tiene insuficiencia cardíaca severa.
- Si presenta arritmias del corazón no controladas bajo tratamiento médico.
- Si tiene hipertensión arterial o hipotensión arterial, no controladas con medicamentos.
- Si Ud. sufrió un ataque cerebral (o ACV), en los últimos 6 meses.
- Si Uds. está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos", para tratar por ejemplo el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas recreativas denominadas "poppers", como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.
- Si Ud. alguna vez ha presentado pérdida de visión debida a neuropatía óptica isquémica anterior no artrítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo"
- ojo".
- Si Ud. está tomando un medicamento denominado riociguat (para el tratamiento de la hipertensión pulmonar).
- Si Ud. padece de problemas de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, ya que este medicamento contiene lactosa.
- Si Ud. padece de una patología llamada fenilcetonuria: Dado que Invictus Masticable contiene aspartamo en su formulación, no es apto este producto para Ud.

Antes de iniciar el tratamiento con Invictus Masticable, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con Invictus Masticable si Ud. tiene predisposición a padecer:

- Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco.
- Problemas de tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.
- Si Ud. ha tenido un accidente cerebrovascular.





ROEMMERS

- Si Ud. padece enfermedad del riñón.
- Si Ud. padece enfermedad del hígado.
- Si padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos.
- Si Ud. experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar este medicamento y contacte inmediatamente con su médico
- Si Ud. padece de úlceras del estómago.
- Si Ud. padece de problemas de sangrado.
- Si Ud. tiene deformaciones en el pene o enfermedad de Peyronie.
- Si Ud. ha tenido una erección que duró más de 4 horas.
- Si Ud. tiene problemas en las células de la sangre, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.
- Si observa disminución o pérdida repentina de la audición. Si esto ocurre, suspenda el tratamiento y consulte de forma urgente con su médico.
- No beba alcohol en exceso cuando tome Invictus Masticable.
- No utilice otros tratamientos para tratar la disfunción eréctil junto con Invictus Masticable.

Niños y adolescente: Invictus Masticable no está indicado para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años.

Conducción y uso de máquinas

Invictus Masticable puede producir mareos o afectar su visión. Si esto se produce, no conduzca ni utilice máquinas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

- Fármacos llamados "nitritos"
- Fármacos llamados "alfabloqueantes" (terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina)
- Otros medicamentos para tratar la presión arterial elevada (hipertensión).
- Fármacos para tratar el VIH (ritonavir).
- Fármacos para tratar los hongos (antimicóticos) (ketoconazol o itraconazol).
- Fármacos antibióticos (claritromicina, telitromicina, eritromicina).





ROEMMERS

- Otros fármacos para tratar la disfunción eréctil.
- No tome citrato de sildenafil con Invictus.
- No tome Invictus Masticable si está siendo tratado con riociguat (un tratamiento para la hipertensión pulmonar).

CÓMO TOMAR INVICTUS MASTICABLE

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Invictus Masticable puede tomarse con las comidas o lejos de ellas.

Dosis para la disfunción eréctil:

- Uso según necesidad (antes de la relación sexual): No tome más de un comprimido de Invictus Masticable por día.
- Tome un comprimido masticable antes de la relación sexual prevista. Ud. podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar Invictus Masticable y hasta 36 horas después de haberlo tomado.
- Para que se produzca una erección con Invictus Masticable es necesaria alguna forma de estimulación sexual.
- Su médico podrá cambiar la dosis de Invictus Masticable dependiendo de la manera en que Ud. responda a la medicación y su estado de salud.
- Invictus Masticable se utilizará antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.

Si toma más Invictus Masticable del que debe

Si toma más Invictus del que debe, consulte a su médico.

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.

EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, Invictus Masticable puede producir efectos indeseables.

Los efectos indeseables descriptos más frecuentes con el uso de tadalafilo son:



ROEMMERS

- Dolor de cabeza, malestar estomacal, dolor de espalda, dolor muscular, enrojecimiento de la cara, congestión nasal.

Otros efectos indeseables menos frecuentes, son:

- Reacción alérgica.
- Mareos.
- Alteraciones de la visión (en los colores, pérdida repentina o disminución de la visión), dolor en los ojos.
- Zumbidos en los oídos, disminución o pérdida repentina de la audición.
- Aumento de la frecuencia cardíaca y palpitaciones.
- Descenso o aumento de la presión arterial.
- Dificultad para respirar, sangrado de la nariz.
- Dolor abdominal, náuseas, vómitos, acidez o ardor esofágico.
- Erupción de la piel.
- Dolor en brazos y piernas.
- Sangre en la orina.
- Erecciones prolongadas.
- Dolor en el pecho, hinchazón de pies y manos (edemas), cansancio.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Invictus Masticable

Cada comprimido masticable contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 20,0 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa hidratada; Manitol; Sodio lauril sulfato; Povidona; Croscarmelosa sódica; Esencia de menta; Aspartamo; Dióxido de silicio coloidal; Magnesio estearato.





RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

Invictus Masticable Comprimidos masticables: Envases conteniendo 1; 2 y 4 comprimidos masticables.

MODO DE CONSERVACIÓN

**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

No utilice Invictus Masticable después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 57.559

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. - INVICTUS MASTICABLE EX-2021-71029036- -APN-
DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.20 12:23:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.20 12:23:57 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INVICTUS Flash

Tadalafilo

Comprimidos de disolución bucal rápida

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES INVICTUS Flash Y PARA QUÉ SE UTILIZA

INVICTUS Flash está compuesto por la droga Tadalafilo que pertenece al grupo de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

INVICTUS Flash está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE) en hombres.

La disfunción eréctil es una afección en la cual el pene no se llena con suficiente sangre para endurecerse y ensancharse cuando el hombre se excita sexualmente o cuando no puede mantener una erección. Un hombre con dificultades para lograr o mantener una erección deberá consultar a su médico si la afección le preocupa. INVICTUS Flash puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al pene y puede ayudar a los hombres con disfunción eréctil a lograr y mantener una erección satisfactoria para la actividad sexual. Una vez que el hombre ha tenido una relación sexual, el flujo de sangre al pene disminuye y su erección desaparece. Para que se produzca una erección con INVICTUS Flash es necesaria alguna forma de estimulación sexual.

INVICTUS Flash:

- no cura la disfunción eréctil
- no aumenta el deseo sexual del hombre
- no brinda protección al hombre ni a su pareja contra las enfermedades de transmisión sexual, incluido el VIH. Consulte a su médico sobre las formas de protección contra enfermedades de transmisión sexual.
- no sirve como método anticonceptivo masculino



ANTES DE USAR INVICTUS Flash

No tome INVICTUS Flash:

- Si Ud. es alérgico al Tadalafilo o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. está siendo tratado con cualquier medicamento denominado "nitratos", para tratar por ejemplo el síntoma cardíaco de angina de pecho. Los medicamentos llamados nitratos incluyen a la nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida, algunas drogas recreativas denominadas "poppers", como el nitrito de amilo y el nitrito de butilo.
- Si Ud. ha presentado alguna vez pérdida de la visión debida a una enfermedad denominada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), una enfermedad descrita como "infarto del ojo".
- Si Ud. está tomando un medicamento denominado riociguat (para el tratamiento de la hipertensión pulmonar).
- Si Ud. padece de problemas de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, ya que este medicamento contiene lactosa.

Antes de iniciar el tratamiento con INVICTUS Flash, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con INVICTUS Flash si Ud. tiene predisposición a padecer:

- Problemas cardíacos tales como angina de pecho, insuficiencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares o ha tenido un ataque cardíaco.
- Problemas de tensión arterial baja o tiene presión arterial alta no controlada.
- Si Ud. ha tenido un accidente cerebrovascular.
- Si Ud. padece enfermedad del riñón.
- Si Ud. padece enfermedad del hígado.
- Si Ud. padece de retinitis pigmentosa (enfermedad familiar): enfermedad rara de los ojos.
- Si Ud. experimenta una disminución o pérdida súbita de la visión deje de tomar este medicamento y contacte inmediatamente con su médico.
- Si Ud. padece de úlceras del estómago.
- Si Ud. padece de problemas de sangrado.
- Si Ud. tiene deformaciones en el pene o enfermedad de Peyronie.
- Si Ud. ha tenido una erección que duró más de 4 horas.
- Si Ud. tiene problemas en las células de la sangre, como por ejemplo anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.





- Si observa disminución o pérdida repentina de la audición. Si esto ocurre, suspenda el tratamiento y consulte de forma urgente con su médico.
- No beba alcohol en exceso cuando tome INVICTUS Flash.

Niños y adolescente: INVICTUS Flash no está indicado para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años.

Conducción y uso de máquinas

INVICTUS Flash puede producir mareos o afectar su visión. Si esto se produce, no conduzca ni utilice máquinas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

- Fármacos llamados “nitritos”
- Fármacos llamados “alfabloqueantes” (terazosina, tamsulosina, doxazosina, prazosina, alfuzosina, silodosina o la combinación de dutasterida y tamsulosina)
- Otros medicamentos para tratar la presión arterial elevada (hipertensión).
- Fármacos para tratar el VIH (ritonavir).
- Fármacos para tratar los hongos (antimicóticos) (ketoconazol o itraconazol).
- Fármacos antibióticos (claritromicina, telitromicina, eritromicina).
- Otros fármacos para tratar la disfunción eréctil.
- No tome citrato de sildenafil con INVICTUS Flash.
- No tome INVICTUS Flash si está siendo tratado con riociguat (un tratamiento para la hipertensión pulmonar).

CÓMO TOMAR INVICTUS Flash

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Retire el comprimido del envase y colóquelo inmediatamente sobre la lengua. El comprimido se disolverá rápidamente. Puede administrarlo con o sin agua.

INVICTUS Flash puede tomarse con las comidas o lejos de ellas.



Dosis para la disfunción eréctil:

- Uso según necesidad (antes de la relación sexual): No tome más de un comprimido de INVICTUS Flash por día. Tome un comprimido de 10 mg antes de la relación sexual prevista. Ud. podrá tener relaciones sexuales 30 minutos después de tomar INVICTUS Flash y hasta 36 horas después de haberlo tomado. Para que se produzca una erección con INVICTUS Flash es necesaria alguna forma de estimulación sexual. Su médico podrá cambiar la dosis de INVICTUS Flash dependiendo de la manera en que Ud. responda a la medicación y su estado de salud.

Si toma más INVICTUS Flash del que debe

Si toma más INVICTUS Flash del que debe, consulte a su médico.

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.

EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, INVICTUS Flash puede producir efectos indeseables.

Los efectos indeseables descriptos son:

- Descenso repentino de la presión arterial si se toma con ciertos medicamentos. Podría sentir mareos, desmayos, un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.
- Dolor de cabeza, indigestión, dolor de espalda, dolores musculares, enrojecimiento de la cara y congestión o goteo nasal.
- Erección que no desaparece (priapismo). Éste debe ser tratado de manera urgente por un médico.
- Alteraciones visuales (en los colores, pérdida repentina o disminución de la visión), dolor en los ojos.
- Zumbidos en los oídos, disminución o pérdida súbita de la audición.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.





ROEMMERS

INFORMACIÓN ADICIONAL

INVICTUS Flash 10

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 10,0 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Sucralosa; Esencia de menta; Esencia de limón; Crospovidona CL; Manitol; Celulosa polvo; Óxido de hierro amarillo; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de silicio coloidal.

INVICTUS Flash 20

Cada comprimido de disolución bucal rápida contiene:

- Ingredientes Activos: Tadalafilo 20,0 mg.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón de maíz; Sucralosa; Esencia de menta; Esencia de limón; Crospovidona CL; Manitol; Celulosa polvo; Óxido de hierro amarillo; Lauril sulfato de sodio; Estearato de magnesio; Talco; Dióxido de silicio coloidal.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

INVICTUS Flash 10: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

INVICTUS Flash 20: Envases conteniendo 1; 2; 3; 5; 7 y 10 comprimidos de disolución bucal rápida.

MODO DE CONSERVACIÓN

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

No utilice INVICTUS Flash después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 57.559

Directora Técnica: D'Angelo Jorgelina – Farmacéutica





ROEMMERS

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. - INVICTUS FLASH EX-2021-71029036- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.20 12:23:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.20 12:23:48 -03:00