



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

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

DISPOSICIÓN N° **5989**

BUENOS AIRES, 05 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011600-11-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SEGUREX / SILDENAFIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25mg, 50mg y 100mg, aprobada por Certificado N° 47.140.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



# DISPOSICIÓN N° 5989

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

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

Que a fojas 89 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

5  
'  
ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SEGUREX / SILDENAFIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25mg, 50mg y 100mg, aprobada por Certificado N° 47.140 y Disposición N° 3355/98, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 45 a 86.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3355/98 los prospectos autorizados por las fojas 45 a 58, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

9  
4



DISPOSICIÓN N° **5989**

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

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

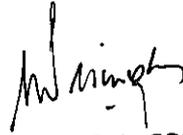
disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.140 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011600-11-5

DISPOSICIÓN N° **5989**

nc

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

9



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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **5989** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.140 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: **SEGUREX / SILDENAFIL**, Forma farmacéutica y concentración: **COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25mg, 50mg y 100mg.-**

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3355/98.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-003779-98-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 6068/06.-	Prospectos de fs. 45 a 86, corresponde desglosar de fs. 45 a 58.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.140 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ....., del mes de ...05.SEP 2011

Expediente N° 1-0047-0000-011600-11-5

DISPOSICIÓN N° **5989**

nc

7

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

5989



Prospecto interior de envase

**SEGUREX®**

**SILDENAFIL 25 – 50 – 100 MG**

**Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**COMPOSICION**

Cada comprimido recubierto contiene:

**SEGUREX 25**

Sildenafil (como citrato 35,11-70, 22 y 140,45 mg) .....25 mg

Excipientes .....c.s.

**SEGUREX 50**

Sildenafil (como citrato 35,11-70, 22 y 140,45 mg) .....50 mg

Excipientes .....c.s.

**SEGUREX 100**

Sildenafil (como citrato 35,11-70, 22 y 140,45 mg) .....100 mg

Excipientes .....c.s.

**ACCION TERAPEUTICA**

Terapia oral de la disfunción eréctil

**INDICACIONES**

Tratamiento por vía oral de la disfunción eréctil masculina.

**ACCION FARMACOLOGICA**

Sildenafil es un potente inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 - (FDE-5),  
guanosinamonofosfato cíclico (GMP cíclico) específica.

*Handwritten signature*  
**GADOR S.A.**  
*Handwritten signature*  
**OLGA NOEMI GRECO**  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. N° 9957

**GADOR S.A.**  
*Handwritten signature*  
**ADELMO F. ABENIACAR**  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



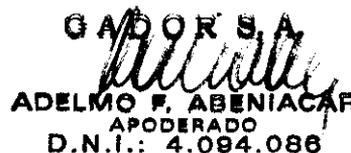
La respuesta del tejido eréctil del pene es mediada por el óxido nítrico (NO) liberado en el cuerpo cavernoso durante el estímulo sexual. El NO a través de la activación enzimática de la guanilato-ciclasa, estimula la síntesis del mensajero GMP cíclico, la que a su vez resulta en una cascada de eventos que finaliza con la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos y un mayor ingreso de sangre a los mismos, que inicia el proceso de tumescencia peneana. Esta alcanza su máximo cuando por compresión, se produce la oclusión del retorno venoso. La inhibición de la actividad FDE-5 por efecto de sildenafil, impide la hidrólisis del GMP cíclico y por consiguiente obtiene una mayor concentración intracelular de este mensajero en el cuerpo cavernoso, dando lugar a la relajación del músculo liso y al ingreso de sangre en el cuerpo cavernoso. El sildenafil no posee efecto relajante directo sobre el cuerpo cavernoso humano. En los niveles de dosis recomendados, se han observado efectos del sildenafil sólo en presencia de estimulación sexual. La importancia de la alta selectividad de acción sobre la FDE-5 en relación con otras FDE, reside en la ausencia de efectos del sildenafil, sobre la contracción cardíaca in vitro y en el electrocardiograma en voluntarios sanos. Su menor selectividad con respecto a la FDE-6, que se encuentra principalmente en retina, explica algunos trastornos visuales observados con las dosis más altas, que los pacientes describen como sensibilidad a la luz o visión teñida de color. Además de encontrarse la FDE-5 en el cuerpo cavernoso, también se encuentra en otros tejidos como músculo liso vascular y visceral, músculo esquelético y plaquetas. La inhibición de la PDE-5 por el sildenafil podría ser responsable de la mayor actividad antiagregante detectada in vitro, y de la inhibición de la formación del trombo por las plaquetas y dilatación arterio-venosa in vivo.

La administración de sildenafil aumenta la eficacia de los mecanismos fisiológicos que intervienen en la erección del pene en presencia de estímulo sexual.

En pacientes con disfunción eréctil psicogénica u orgánica, la administración de sildenafil mejora la calidad de la erección después de la estimulación sexual. La mayor eficacia se

5

  
**GADOR S.A.**  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

  
**GADOR S.A.**  
ADELMO F. ABENIAGAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



observa alrededor de 1 hora después de administrado el medicamento. El efecto de sildenafil ocurre en pacientes con muy variadas patologías, inclusive enfermedades cardiovasculares, bypass aorto-coronario, diabetes mellitus, prostatectomía o resección prostática transuretral, lesiones medulares, depresión psíquica y en presencia de medicamentos como antidepresivos o antipsicóticos.

### FARMACOCINETICA

La absorción de sildenafil es rápida después de su administración oral en ayunas, alcanzándose concentraciones máximas en sangre a los 60 minutos (30-120). Si se ingiere durante una comida con alto contenido graso, el pico máximo puede retrasarse unos 60 minutos. Su biodisponibilidad absoluta media es del 41%. Sildenafil se distribuye ampliamente en los tejidos (volumen de distribución medio en estado estacionario: 105 L). Circula, junto con su metabolito principal N-desmetil sildenafil, en su mayor parte unido a las proteínas del plasma (>95%). Las concentraciones plasmáticas del metabolito alcanzan al 40% de las alcanzadas del sildenafil. Sólo una ínfima proporción de la dosis administrada (1/10000) aparece en el semen 90 minutos después de la toma. La vida media terminal es de unas 4 horas. Sildenafil es eliminado mediante el sistema microsomal hepático principalmente por la isoenzima CYP3A4 y en una pequeña proporción por la isoenzima CYP2C9. El N-desmetil sildenafil tiene un perfil de actividad similar al de la droga madre, con una potencia equivalente al 50%. Ambos se excretan predominantemente por las heces y en menor medida por la orina (80% y 13% de la dosis oral, respectivamente).

Las concentraciones plasmáticas pueden ser más elevadas que en los voluntarios de control en los mayores de 65 años sanos (> 40%) debido al efecto de la edad sobre la unión a las proteínas plasmáticas, en pacientes con insuficiencia renal severa con depuración de creatinina < de 30 ml/min (100%) y en pacientes con cirrosis hepática (80%). En estos pacientes debe

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. Nº 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENÍACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



considerarse una dosis oral inicial de 25 mg (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis media usual para la mayor parte de los pacientes es de 50 mg, administrados aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. En algunos casos puede ser tomada entre 4 hs y 1/2 hora antes del acto sexual. Basados en la efectividad y tolerancia la dosis puede ser aumentada hasta un máximo de 100 mg o reducida hasta 25 mg según la respuesta individual de cada paciente. La máxima frecuencia recomendada de tomas es de una por día. En pacientes mayores de 65 años o en aquellos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/mim) o con cirrosis, y el uso concomitante de inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol, saquinavir) es conveniente comenzar con una dosis de 25 mg.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al sildenafil o a alguno de los componentes del producto.

Pacientes en tratamiento con nitratos orgánicos o dadores de óxido nítrico.

No se ha establecido el intervalo de seguridad para la administración de nitratos en caso de necesidad luego de la ingesta de sildenafil.

Se recomienda especial precaución en los siguientes casos: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/minuto), tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol), pues el perfil farmacocinético y los niveles plasmáticos de sildenafil hallados en tales pacientes han

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

GADOR S.A.  
ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.088



sido 3 a 8 veces mayores que los voluntarios sanos a las 24 horas de la administración de la dosis.

#### ADVERTENCIAS

Los pacientes que requieran tratamiento con nitratos deben evitar el uso concomitante con sildenafil ya que puede potenciar el efecto hipotensor de éstos (Véase Interacciones).

**Neuropatía óptica:** Se ha observado muy raramente que pacientes que ingirieron sildenafil mostraron una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA). La mayoría de estos pacientes presentaban factores de riesgo tales como bajo índice excavación / disco ("disco apretado", en el fondo de ojo), edad por encima de los 50 años, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar. No se ha podido aún establecer una relación causal entre el uso de inhibidores de la PDE5 y la NOIANA.

El médico deberá informar a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NOIANA; y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos mientras están tomando inhibidores PDE5 (sildenafil u otros), deben suspender la medicación y consultar a un médico especialista.

**Riesgo de actividad sexual:** sildenafil no debe ser empleado en pacientes en los cuales no es recomendable la actividad sexual por presentar enfermedad cardiovascular subyacente. Se han informado eventos cardiovasculares graves,

donde la mayoría de los pacientes, aunque no todos, padecían factores de riesgo cardiovasculares pre-existentes. Estos incluyeron infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, hipertensión e hipotensión en asociación con el uso temporario de sildenafil para disfunción eréctil.. No es posible determinar si estos eventos están directamente

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



relacionados con sildenafil, la actividad sexual, la enfermedad cardiovascular subyacente del paciente, una combinación de estos factores u otros factores.

**Efectos vasodilatadores:** sildenafil tiene efecto vasodilatador sistémico que produce disminución transitoria de la presión arterial. Este efecto, de escasas consecuencias en la mayoría de los pacientes en condiciones normales, puede afectar adversamente a pacientes con enfermedad cardiovascular, más aún si la vasodilatación provocada se combina con actividad sexual. Los pacientes con una obstrucción del flujo ventricular izquierdo (ej.: estenosis aórtica, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática) y quienes poseen un control autonómico de la presión sanguínea seriamente deteriorado pueden ser especialmente sensibles a las acciones de los vasodilatadores incluyendo el sildenafil.

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

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

**Priapismo:** raramente se han informado erecciones prolongadas de más de cuatro horas de duración y priapismo (erecciones dolorosas de más de seis horas de duración) con el

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086

5989



uso de sildenafil. En caso de producirse una erección mayor a 4 horas debe efectuarse una consulta médica inmediata. Si esta situación no es tratada inmediatamente puede sobrevenir daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

SEGUREX® no protege de las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

La administración concomitante de ritonavir causó un incremento en las concentraciones séricas del sildenafil (incremento de 11 veces de AUC). Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con ritonavir. En algunos voluntarios sanos expuestos a dosis altas de sildenafil (200-800 mg) se informaron descenso de la presión sanguínea, síncope y erección prolongada. Se recomienda disminuir la dosis del sildenafil en pacientes en tratamiento con ritonavir para disminuir la probabilidad de eventos adversos.

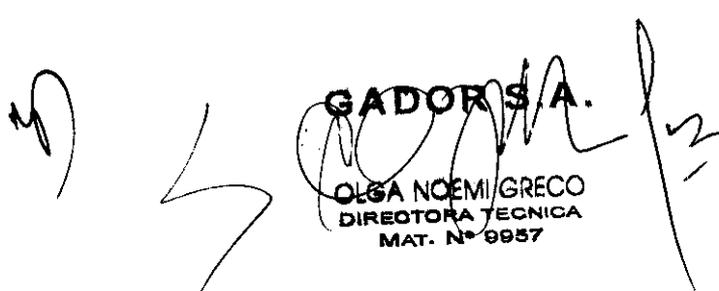
#### PRECAUCIONES

Antes de indicar el tratamiento con SEGUREX® el paciente debe ser evaluado exhaustivamente para determinar la etiología de la disfunción eréctil.

SEGUREX® debe ser administrado con precaución en pacientes con anomalías anatómicas del pene como angulación, fibrosis cavernosa (enfermedad de Peyronie) y en aquellos proclives a presentar priapismo u otros trastornos como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia.

Si bien sildenafil administrado solo o en combinación con aspirina no afecta el tiempo de sangrado, estudios in vitro indican que potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato de sodio (dador de óxido nítrico). SEGUREX® debe ser administrado con precaución en los pacientes con riesgo de hemorragia o úlcera gastroduodenal activa.

Dado que la actividad sexual puede incrementar el riesgo de algunos trastornos cardíacos es conveniente evaluar la función cardiovascular antes de instaurar el tratamiento.

  
GADOR S.A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

GADOR S.A.  
  
ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



En pacientes que se administró sildenafil concomitadamente con antihipertensivos: se evidenció con amlodipina 5 o 10 mg una reducción media adicional tanto de la presión arterial sistólica como diastólica. (ver Interacciones farmacológicas). La administración a pacientes que tienen una terapia alfa bloqueante puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Por lo tanto, no deben ingerirse dosis de sildenafil superiores a 25 mg dentro de las 4 horas luego de la ingesta de un alfa bloqueante.

Sildenafil debe ser administrado con cautela en los pacientes con retinitis pigmentaria debido a que en algunos individuos que padecen esta patología existe un trastorno genético en las fosfodiesterasas de la retina.

La eficacia y seguridad del sildenafil administrado en asociación con otros tratamientos para la disfunción eréctil masculina no ha sido evaluada. Por lo tanto, no se recomienda su asociación hasta tanto no se lleven a cabo investigaciones apropiadas.

#### **Interacciones farmacológicas**

Estudios in vitro:

La inhibición de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C9 pueden reducir la capacidad de eliminación del sildenafil.

Dado que es un inhibidor débil de las CYP1A2, CYP2E9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4, no se prevén alteraciones en la eliminación de sustratos metabolizados por estas isoenzimas.

Estudios in vivo:

La co-administración de 50 mg de sildenafil con cimetidina en voluntarios sanos, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sildenafil en alrededor del 56%. La administración de una dosis única de 100 mg de sildenafil en pacientes bajo tratamiento con un inhibidor del CYP3A4 como la eritromicina (500 mg dos veces por día durante 5 días) produjo un aumento de 182% en el área bajo la curva (ABC) del sildenafil. Asimismo, algunos

50

**GADOR S.A.**  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

**GADOR S.A.**  
ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



datos de ensayos clínicos indican que los inhibidores más potentes del CYP3A4 como eritromicina, ketoconazol, itraconazol tienen la capacidad de reducir la depuración del sildenafil.

En pacientes en tratamiento con estos fármacos debe considerarse la reducción de la dosis de sildenafil a 25 mg. Por el contrario, la administración del sildenafil con inductores del CYP3A4 como la rifampicina puede disminuir los niveles plasmáticos de éste.

La administración de una dosis única de antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o de magnesio no afecta la biodisponibilidad del sildenafil.

Los inhibidores del CYP2C9 (tolbutamida, warfarina) o del CYP2D6 (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), los diuréticos tiazídicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueantes de los canales de calcio no afectan la farmacocinética del sildenafil.

El área bajo la curva (ABC) de su metabolito activo, el N-desmetil-sildenafil, se incrementa en un 62% con el uso de diuréticos ahorradores de potasio o diuréticos del asa y en un 102% con la administración de beta bloqueantes no selectivos. Sin embargo, no se prevé que estos efectos sobre el metabolito activo del sildenafil tengan consecuencias clínicas significativas.

Sildenafil en las dosis recomendadas no potencia el efecto de 150 mg de aspirina sobre la coagulación. Tampoco potencia el efecto hipotensor del alcohol en voluntarios sanos. Se ha informado una reducción media adicional de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con amlodipina (5 ó 10 mg) y sildenafil 100 mg.

La coadministración del inhibidor de la proteasa de VIH, ritonavir (400 mg dos veces por día), que es un potente inhibidor del P450, con sildenafil (dosis única de 100 mg) resultó en un aumento del 300% (de 4 veces) en la Cmax del sildenafil y un aumento del 1000% (de 11 veces) en el AUC plasmático del sildenafil.

El sildenafil (100 mg) no afectó la farmacocinética de equilibrio de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, que son sustratos del CYP3A4.

4

**GADOR S.A.**  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

**GADOR S.A.**  
ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



### **Carcinogénesis y tumorigénesis**

Sildenafil no ha demostrado carcinogénesis en las dos especies de roedores estudiadas.

### **Mutagénesis**

Sildenafil no ha demostrado mutagenicidad en los ensayos in vitro con bacterias y células de ovario de hámster chino ni clastogénesis en los estudios in vitro sobre linfocitos humanos e in vivo en el ensayo de micronúcleo de ratón.

### **Embarazo y reproducción**

Embarazo (categoría B)

En ratas y conejos que recibieron dosis entre 20 y 40 veces superiores a la máxima recomendada en humanos sobre la base de  $\text{mg}/\text{m}^2$  no se evidenció teratogenicidad ni toxicidad sobre el embrión o el feto. No se han observado trastornos en la fertilidad de las ratas hembra o macho. Dado que no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en la mujer embarazada, sildenafil no debe ser administrado durante el embarazo.

No se han observado anomalías morfológicas o funcionales de los espermatozoides en voluntarios sanos que recibían dosis únicas de 100 mg de sildenafil por vía oral.

### **Lactancia**

Se desconoce si sildenafil aparece en la leche materna.

### **Empleo en pediatría**

SEGUREX® no está indicado en niños.

### **Empleo en geriatría**

En las personas mayores de 65 años se recomienda ajustar la dosis (Véase Posología y Forma de Administración) ya que presentan una depuración reducida.

### **Empleo en la conducción y utilización de maquinarias**

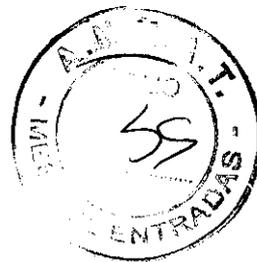
No se ha estudiado el efecto de sildenafil sobre la capacidad para conducir y usar maquinarias

1



**GADOR S.A.**  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

**GADOR S.A.**  
ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086



## REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos controlados, el porcentaje de discontinuación debido a eventos adversos secundarios al sildenafil (2,5%) no es estadísticamente significativo con respecto al porcentaje de discontinuación hallado en el grupo placebo (2,3%). La incidencia de algunos efectos adversos aumentó en relación a la dosis. Los fenómenos adversos fueron por lo general transitorios y de naturaleza leve a moderada.

Se presenta a continuación el listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia.

Se califica como frecuentes a las que se presentan con una incidencia mayor al 2%. Se resaltan aquellas que aparecen con más frecuencia en el grupo activo de tratamiento que en el grupo placebo. Se califica como ocasionales a las que se observan con una frecuencia menor al 2% y cuya relación con el sildenafil no ha sido aún establecida.

**Generales.** Frecuentes: síndrome gripal. Ocasionales: edema facial, sed, fotosensibilidad, shock, astenia, escalofríos, caídas accidentales, lesiones accidentales, dolor, dolor torácico, reacción alérgica.

**Cardiovasculares.** Ocasionales: dolor de pecho, bloqueo AV, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, isquemia miocárdica, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, alteraciones electrocardiográficas, síncope, cardiomiopatía, trombosis cerebral.

Se han informado eventos cardiovasculares serios: Infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, hipertensión, hemorragias intracerebral y subaracnoidea y hemorragia pulmonar. La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, tenían factores de riesgo cardíaco preexistentes. Muchos de estos eventos ocurrieron durante o inmediatamente después de la actividad sexual

**GADOR S.A.**  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

**GADOR S.A.**  
ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.088

**Digestivas.** Frecuentes: dispepsia, diarrea. La dispepsia es más frecuente con la dosis de 100 mg con respecto a las anteriores. Ocasionales: dolor abdominal, vómitos, glositis, disfagia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, xerostomía, hemorragia rectal, gingivitis.

**Endocrinas.** Ocasionales: gota, diabetes inestable, edema periférico, hiperglucemia, hipoglucemia, hipernatremia, hiperuricemia, reacción hipoglucémica.

**Hemolinfáticas.** Ocasionales: anemia, leucopenia.

**Musculoesqueléticas.** Frecuentes: dolor lumbar, artralgia. Ocasionales: artritis, artrosis, mialgia, tenosinovitis, sinovitis, miastenia, dolor óseo, rotura tendinosa.

**Neurológicas.** Frecuentes: cefalea, mareos. Ocasionales: migraña, ataxia, hipertonía, neuropatía, temblor, vértigo, hiporreflexia, parestesia, hiperestesia, midriasis, tinnitus, reflejos disminuídos, hipoestesia, convulsiones, convulsiones recurrentes y ansiedad

**Psiquiátricas.** Ocasionales: depresión, insomnio, pesadillas, somnolencia.

**Respiratorias.** Frecuentes: infección del tracto respiratorio, congestión nasal. Ocasionales: asma, disnea, faringitis, laringitis, sinusitis, bronquitis, tos, incremento en la expectoración.

**Dermatológicas.** Frecuentes: rubefacción facial, rash. Ocasionales: herpes simplex, urticaria, prurito, úlceras, dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa, sudoración excesiva.

**Urogenitales.** Frecuentes: infección urinaria. Ocasionales: cistitis, nocturia, aumento de la frecuencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmia, incontinencia urinaria, ginecomastia, erección prolongada, priapismo (ver ADVERTENCIAS) y hematuria.

**Sensoriales.** Frecuentes: trastornos visuales (fotofobia, visión borrosa y trastorno en la visión de los colores). Estos son más frecuentes con la dosis de 100 mg con respecto a las menores. Ocasionales: conjuntivitis, fotofobia, dolor ocular, ojo seco, cataratas, hemorragia ocular, sordera, otalgia, midriasis, acúfenos, disminución repentina de la audición, diplopía, pérdida temporaria de la visión/visión disminuida, enrojecimiento ocular o inyección conjuntival, ardor

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086

5989



ocular, edema/presión ocular, aumento de presión ocular, enfermedad vascular o sangrado de la retina, desprendimiento/tracción vítrea, edema paramacular y epistaxis.

**Laboratorio.** Ocasionales: alteraciones en las pruebas de función hepática.

La dispepsia y los trastornos visuales fueron más frecuentes con dosis de 100 mg que con dosis menores.

### **SOBREDOSIFICACION**

Con dosis de hasta 800 mg la incidencia de las reacciones adversas es superior a la referida con las dosis habituales.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate o aquellos procedimientos terapéuticos que considere necesarios. El sildenafil no es dializable, ya que tiene una alta unión a proteínas y no es eliminado por orina.

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

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

*Hospital Nacional Alejandro Posadas - Haedo (Provincia de Buenos Aires): (011) 4654-*

*6648/4658-7777. “*

### **PRESENTACIONES**

SEGUREX® 25 mg: envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos.

SEGUREX® 50 mg: envases conteniendo 2 y 4 comprimidos recubiertos.

SEGUREX® 100 mg: envases conteniendo 2 comprimidos recubiertos.

**GADOR S.A.**

**OLGA NOEMI GRECO**  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

**GADOR S.A.**

**ADELMO F. ABENIACAR**  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086

5989



**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

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

**NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Gador**

*Al Cuidado de la Vida*

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)  
o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)

**GADOR S.A**

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Certificado N° 47.140

12425501-4

  
**GADOR S.A.**  
**OLGA NOEMI GRECO**  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT N° 9957

**GADOR S.A.**  
  
**ADELMO F. ABENIACAR**  
APODERADO  
D.N.I.: 4.094.086