

VENT3 PARAMEN

SILDENAFIL

Comprimidos Recubiertos 50 mg

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

- Cada comprimido de 50 mg contiene:

Sildenafil Citrato (Equivalente a 50 mg de sildenafil), 70.225 mg.

Excipientes autorizados en c.s.: celulosa microcristalina, fosfato dibásico de calcio, croscaramelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opa Dry, laca azul.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Es un medicamento destinado a la terapéutica oral de la disfunción eréctil.

INDICACIONES

Está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil.

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 (NO), activador de la enzima guanilato ciclasa, durante la estimulación sexual. El Sildenafil es un inhibidor potente y específico de la fosfodiesterasa 5 (FD5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta manera el Sildenafil aumenta los efectos de NO y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. El Sildenafil no actúa en ausencia de estimulación sexual. El Sildenafil se caracteriza por su elevada especificidad por la FD5, presentando efectos débiles (80 a 4000 veces menores) sobre otras FD conocidas (FD1, FD2, FD3, FD4), siendo la única excepción la FD6. El Sildenafil disminuye la presión arterial. Este efecto no está relacionado con la dosis y es mayor en pacientes en tratamiento con nitratos (ver Contraindicaciones).

Farmacocinética

El Sildenafil es rápidamente absorbido después de la administración oral en ayunas, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan alrededor de una hora después de la administración (30 a 120 minutos). Los alimentos grasos retrasan la absorción. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 40%. El volumen de distribución es de 105 l. Tanto el Sildenafil como su metabolito principal N-desmetil circulan casi completamente (96%) unidos a las proteínas plasmáticas. El Sildenafil es eliminado principalmente por metabolismo hepático (principalmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450 y secundariamente por la isoenzima 2C9) y es convertido en un metabolito activo al que se considera responsable de alrededor del 20% de los efectos farmacológicos. La vida media terminal del Sildenafil y de su metabolito principal es de alrededor de 4 horas. La excreción es principalmente en la heces (80% de la dosis administrada) bajo la forma de metabolitos y en menor proporción (13%) en la orina. En los pacientes de 65 años o mayores se observó una disminución del clearance de Sildenafil y concentraciones plasmáticas más elevadas que en los individuos más jóvenes. En individuos con insuficiencia renal leve a moderada no se observó alteración de la farmacocinética del Sildenafil luego de la administración de una dosis oral única de 50 mg. En individuos con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto) se informó una disminución del clearance de Sildenafil y la duplicación de la AUC y de la concentración plasmática máxima (C_{max}). También se informó disminución del clearance de Sildenafil, aumento de la AUC (84%) y de la C_{max} (47%) en individuos con cirrosis hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

PARAMEN debe administrarse exclusivamente cuando resulte necesario. La dosis recomendada es de 50 mg, tomados aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. Sin embargo, PARAMEN puede ser tomado en cualquier momento desde las 4 horas hasta media hora antes de la actividad sexual. Teniendo en cuenta la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede ser aumentada hasta la dosis 5456 máxima recomendada de 100 mg o disminuida a 25 mg.

PARAMEN no debe administrarse más de 1 vez por día. En los siguientes casos se recomienda una dosis inicial de 25 mg: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática, insuficiencia renal severa, tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol) (ver Farmacocinética e Interacciones medicamentosas).

PARAMEN está contraindicado en pacientes en tratamiento con nitratos u otros medicamentos donantes de óxido nítrico.

CONTRAINDICACIONES

PARAMEN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del comprimido. Debido a los efectos del Sildenafil sobre la vía del óxido nítrico / GMPc y a que ha mostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, PARAMEN está contraindicado en pacientes en tratamiento continuo o intermitente con nitratos orgánicos en cualquier forma (incluso nitroprusiato). No se ha establecido el intervalo de seguridad para la administración de nitratos en caso de necesidad luego de la ingesta de PARAMEN. Teniendo en cuenta el perfil farmacocinético y que los niveles plasmáticos de Sildenafil son 3 a 8 veces mayores que en los voluntarios sanos a las 24 horas de la administración de la dosis, se recomienda especial precaución en los siguientes casos: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática (por ej. cirrosis), insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto), tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Luego de la comercialización de drogas tales como sildenafil, tadalafil o vardenafil (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 - PDE 5) se ha observado muy raramente que pacientes que ingirieron estos medicamentos mostraron una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior arteria (NOIA-NA). 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 NOIA-NA. El médico deberá informar a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NOIA-NA; y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos mientras están tomando inhibidores PDE5 (incluyendo sildenafil, tadalafil o vardenafil, según corresponda), deben suspender la medicación y consultar a un médico especialista.

El diagnóstico de la disfunción eréctil, la identificación de sus posibles causas subyacentes y la determinación de su tratamiento adecuado implican la realización de una historia clínica y un examen físico completos.

El médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, pues existe un grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. PARAMEN no debe ser empleado en pacientes en los cuales no es recomendable la actividad sexual por presentar enfermedad cardiovascular subyacente.

El 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.

No existen datos de ensayos clínicos controlados que indiquen la seguridad o eficacia del Sildenafil en los siguientes grupos de pacientes, por lo que en caso de ser prescrito 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 mmHg) o hipertensión arterial (presión arterial > 170/100). c) Pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria con angina inestable. d) Pacientes con retinitis pigmentosa (una pequeña proporción de estos pacientes presenta alteraciones genéticas de las fosfodiesterasas de la retina).

Se ha informado un descenso clínicos controlados que indican en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con amlodipina (5 o 10 mg) y Sildenafil 100 mg. No se han realizado estudios de interacción con otros antihipertensivos.

Como sucede con todos los medicamentos destinados al tratamiento de la disfunción eréctil, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes con deformaciones anatómicas del pene (angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) y a aquellos que presentan condiciones que pueden predisponer al priapismo (anemia microdrepanocítica, mieloma múltiple o leucemia). Raramente se han informado erecciones prolongadas de más de cuatro horas de duración y priapismo (erecciones dolorosas de más de seis horas de duración) con el uso de Sildenafil. En caso de producirse una erección con duración mayor a 4 horas debe efectuarse una consulta médica inmediata. Si esta situación no es tratada inmediatamente puede sobrevenir daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de la asociación de Sildenafil con otros tratamientos de la disfunción eréctil.

Por lo tanto, el uso de dichas asociaciones no está recomendado.

El Sildenafil no tiene efecto sobre el tiempo de sangría cuando se lo toma solo o con aspirina. Ciertos estudios in vitro indican que el Sildenafil no tiene efecto antiagregante plaquetario del nitroprusiato de sodio (un donante de óxido nítrico).

No existe información sobre la seguridad de la administración de Sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa; por lo tanto, PARAMEN debe ser administrado con precaución a estos pacientes. El médico debe considerar la conveniencia del asesoramiento de los pacientes sobre protección contra las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV).

Embarazo: No se observaron evidencias de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en los estudios experimentales en animales. No existen estudios adecuados y bien controlados con Sildenafil en mujeres embarazadas. PARAMEN no está indicado en mujeres.

Lactancia: Se desconoce si el Sildenafil pasa a la leche. PARAMEN no está indicado en mujeres.

Uso pediátrico: PARAMEN no está indicado en niños.

Uso geriátrico: En los pacientes mayores de 65 años se ha descrito una disminución del clearance de Sildenafil. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis menores (ver Farmacocinética y Posología y Forma de Administración).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El metabolismo del Sildenafil es mediado principalmente por el citocromo P450 (CYP) isoformas 3A4 (vía principal) y 2C9 (vía menor). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el clearance de Sildenafil. La cimetidina, un inhibidor no específico del CYP causó un aumento de las concentraciones plasmáticas de Sildenafil. La eritromicina, un inhibidor específico del CYP3A4, produjo aumento pronunciado de la AUC del Sildenafil. Se sospecha que los inhibidores más potentes del CYP3A4, como el ketoconazol y el itraconazol puedan ejercer efectos todavía mayores. Algunos datos de ensayos clínicos indican una reducción del clearance de Sildenafil cuando se asocian estos fármacos. Se recomienda administrar PARAMEN con precaución y comenzar el tratamiento con las dosis menores (25 mg) en pacientes que se encuentren en tratamiento con estas drogas. Es posible que la administración de inductores del CYP3A4, como la rifampicina, disminuyan las concentraciones plasmáticas de Sildenafil. Los antiácidos (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad del Sildenafil. Los datos farmacocinéticos obtenidos a partir de los estudios clínicos no mostraron efectos de los inhibidores del CYP2C9 (tolbutamida, warfarina), de los inhibidores del CYP2D6 (inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), de las tiazidas y diuréticos relacionados, de los inhibidores de la ECA y de los bloqueantes de los canales del calcio, sobre la farmacocinética de Sildenafil. Los diuréticos del asa y ahorradores de potasio y los beta bloqueantes no específicos aumentan la AUC del metabolito activo N-desmetil sildenafil; sin embargo se considera que este efecto no tendría consecuencias clínicas significativas. El Sildenafil es un inhibidor débil de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P450 (Cl₅₀ > 150 mM). Dadas las concentraciones plasmáticas máximas de Sildenafil (aproximadamente 1 mM) obtenidas después de las dosis recomendadas, es improbable que PARAMEN pueda alterar el clearance de los sustratos de estas isoenzimas.

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

No se observaron interacciones significativas con tolbutamida o warfarina, ambas sustancias son metabolizadas por el CYP2C9.

El Sildenafil no potenció el aumento del tiempo de sangría causado por la aspirina, ni el efecto hipotensor del alcohol.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS

Las reacciones adversas observadas con la administración de Sildenafil son generalmente transitorias y de naturaleza leve a moderada. Las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con mayor frecuencia con Sildenafil que con placebo, en 2% o más de los pacientes, fueron: cefalea, rubor facial, dispepsia, congestión nasal, infección urinaria, visión anormal, diarrea, vértigo y rash. Sildenafil inhibe la FD6, una enzima localizada en la retina. Aunque sobre esta última el Sildenafil ejerce un efecto inhibidor 10 veces menor que sobre la FD5, esta baja selectividad explica los trastornos relacionados con la visión de colores informados cuando se emplean las dosis más altas o cuando se alcanzan concentraciones plasmáticas elevadas. La visión anormal fue generalmente leve y transitoria, consistió predominantemente en tinción de color (azul / verde), pero también en sensibilidad aumentada a la luz o visión borrosa.

Otras reacciones adversas ocurrieron con una incidencia > 2%, pero fueron igualmente comunes con el placebo: infección del tracto respiratorio, dolor lumbar, síndrome gripal y artralgia. La dispepsia y la visión anormal fueron más comunes con 100 mg que con dosis menores. Con dosis superiores al rango de dosis recomendado, los eventos adversos fueron de naturaleza similar pero comunicados con mayor frecuencia.

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en menos del 2% de los pacientes en los estudios clínicos controlados, siendo incierta la relación causal con el Sildenafil:

Del organismo como un todo: edema facial, reacción de fotosensibilidad, shock, astenia, dolor, escalofríos, caída accidental, dolor abdominal, reacción alérgica, dolor torácico, lesión accidental.

Cardiovasculares: angina de pecho, bloqueo AV, migraña, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión postural, isquemia miocárdica, trombosis cerebral, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, electrocardiograma anormal, cardiomiopatía.

Digestivas: vómitos, glotitis, colitis, disfgia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, sequedad bucal, anomalía de las pruebas de función hepática, hemorragia rectal, gingivitis.

Hemáticas y Linfáticas: anemia y leucopenia.

Metabólicas y Nutricionales: sed, edema, gota, diabetes inestable, hiperglucemia, edema periférico, hiperuricemia, reacción hipoglucémica, hipernatremia.

Musculoesqueléticas: artritis, artrosis, mialgia, rotura tendinosa, tenosinovitis, dolor óseo, miastenia, sinovitis.

Nerviosas: ataxia, hipertonia, neuralgia, neuropatía, parestesia, temblor, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, sueños anormales, reflejos disminuidos, hipoestesia.

Respiratorias: asma, disnea, laringitis, faringitis, sinusitis, bronquitis, aumento de la expectoración, tos aumentada.

De la piel y anexos: urticaria, herpes simplex, prurito, sordera, úlcera de piel, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa. De los sentidos especiales: midriasis, conjuntivitis, fotofobia, tinnitus, dolor ocular, sordera, otalgia, hemorragia ocular, cataratas, sequedad ocular.

Urogenitales: cistitis, nocturia, frecuencia urinaria, agrandamiento mamario, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmia.

En la fase de comercialización internacional del Sildenafil se han informado reacciones adversas cardiovasculares serias asociadas temporalmente con su administración, incluyendo: infarto de miocardio, muerte súbita de origen cardíaco, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, isquemia transitoria e hipertensión. La mayoría de los pacientes, pero no todos, presentaban factores de riesgo cardiovascular. Muchas de estas reacciones ocurrieron durante o poco después de la actividad sexual y unas pocas luego de tomar Sildenafil y sin desarrollar actividad sexual.

Urgo ocurrieron horas o días después de tomar Sildenafil y de la actividad sexual. No es posible determinar si estas reacciones están relacionadas con el Sildenafil, con la actividad sexual, con una enfermedad cardiovascular subyacente, con una combinación de estos factores o con otros factores. Otras reacciones adversas asociadas temporalmente con el Sildenafil fueron: Convulsiones y ansiedad. Erección prolongada, priapismo y hematuria. Diplopia, pérdida o disminución transitoria de la visión, enrojecimiento ocular, ardor ocular, tumefacción o presión ocular, aumento de la presión intraocular, enfermedad vascular o sangrado de la retina, tracción o desprendimiento vítreo y edema paramacular.

SOBREDOSIFICACION

En los estudios en voluntarios sanos con dosis únicas de hasta 800 mg, las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis menores pero con una incidencia mayor. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: lavado gástrico, administración de carbón activado. Control clínico y tratamiento de soporte. La hemodiálisis carecería de valor porque el Sildenafil y su metabolito activo se encuentran unidos a las proteínas plasmáticas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Servicio de Toxicología del Hospital de Niños R. Gutiérrez

(011)-49626666/2247,

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

PRESENTACION:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

CONSERVACION:

Conservar en lugar fresco y seco preferentemente entre 15° y 30° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Ante cualquier duda consulte a su médico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO No: 53313

VENT-3 S.R.L.

J. Jufre (S) 4820 B°. J. I. Díaz III sec., CP 5014. Córdoba.

Director Técnico: Dr. Roberto C. Ghigo Farmacéutico

Fecha de Última Revisión: