



GO®

Sildenafil
Tabletas

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Citrato de sildenafil
equivalente a..... 25, 50 y 100 mg
de sildenafil
Excipiente cbp.....1 tableta

Cada TABLETA (orodispersable) contiene:

Citrato de sildenafil
equivalente a.....12.5mg, 25mg y 50mg
de Sildenafil
Excipiente cbp.....1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento de la disfunción eréctil, que consiste en la incapacidad para lograr o mantener la erección del pene suficiente para tener un rendimiento sexual satisfactorio. Para que sildenafil sea efectivo es necesario que haya estimulación sexual

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula. Administración concomitantemente en pacientes bajo tratamiento regular o intermitente con donadores del óxido nítrico, nitratos o nitritos orgánicos en cualquiera de sus formas, porque se ha reportado que sildenafil potencia los efectos hipertensores de los nitratos usados en forma aguda o crónica (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).

Uso pediátrico: Sildenafil no está indicado para uso en niños (menores de 18 años).

PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe diagnosticar a través de una historia clínica y un examen físico completo la disfunción eréctil, identificar sus causas primarias potenciales e instituir el tratamiento indicado.

El médico debe evaluar el estado cardiovascular del paciente antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, porque la actividad sexual se asocia con un cierto grado de riesgo cardiaco.

El médico deberá evaluar cuidadosamente si el paciente con ciertas condiciones subyacentes pueden verse afectados adversamente por las acciones vasodilatadoras, que sildenafil posee especialmente en asociación con la actividad sexual, porque Sildenafil tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas, que originan disminuciones transitorias de la presión arterial. Esta propiedad tiene consecuencias mínimas o nulas en la mayoría de los pacientes. Los pacientes con susceptibilidad aumentada a los vasodilatadores, incluyen aquellos con obstrucción del flujo del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica), o aquellos con el raro síndrome de atrofia sistémica múltiple el cual se manifiesta con una importante disminución del control autonómico de la presión arterial.

Debe administrarse con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie), o en pacientes con afecciones que puedan predisponerlos al priapismo (anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia), medicamentos para el tratamiento de la disfunción eréctil

No se recomienda el uso de medicamentos para el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres cuando no sea aconsejable practicar actividad sexual.

No se han estudiado la seguridad y eficacia de las combinaciones de sildenafil con otras formas de tratamiento para la disfunción eréctil, por lo que no se recomiendan estas combinaciones.

Se deberá administrar sildenafil con precaución en pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlceras pépticas activas, ya que estudios in vitro realizados con plaquetas humanas indican que el sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato de sodio (un donador de óxido nítrico) y no se dispone de información concerniente a la seguridad en la administración de sildenafil en pacientes con estos padecimientos.

Una minoría de pacientes con la afección hereditaria retinitis pigmentosa presenta trastornos genéticos de las fosfodiesterasas retinianas.





No existen recomendaciones especiales con respecto a la conducción de vehículos o la operación de maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Sildenafil no está indicado para usarse en mujeres y, por lo tanto, no se dispone de estudios controlados en mujeres durante el embarazo o la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los eventos adversos generalmente fueron transitorios y con intensidad de leve a moderada.

En estudios con dosis fijas, la frecuencia de eventos adversos aumentó con la dosis.

La naturaleza de los efectos adversos en estudios con dosis flexibles, que reflejan más de cerca el régimen posológico recomendado, fue similar a la observada para estudios con dosis fijas.

Con la administración de dosis mayores a las recomendadas, los eventos adversos fueron similares a los mencionados anteriormente, pero generalmente se reportaron con mayor frecuencia.

Se han reportado los siguientes eventos adversos: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea); Taquicardia; Hipotensión, síncope, epistaxis; Vómito; Dolor ocular, enrojecimiento de los ojos/inyección conjuntival; Erección persistente y/o priapismo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Efectos de otros fármacos sobre sildenafil:

El metabolismo de sildenafil (estudios in vitro): es mediado principalmente por las isoformas 3A4 (ruta principal) y 2C9 (ruta secundaria) del citocromo P-450 (CYP). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas tal vez reduzcan la depuración de sildenafil.

Los estudios clínicos de farmacocinética de población, reportaron decremento en la depuración de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, cimetidina).

Cimetidina (800 mg), inhibidor no específico de la CYP, causa un aumento del 56% en las concentraciones plasmáticas de sildenafil, cuando se administra concomitantemente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

Dosis de 100 mg de sildenafil administradas concomitantemente con eritromicina, inhibidor específico de la CYP3A4, en estado estable (500 mg, dos veces al día, durante 5 días), reportó un incremento del 182% en la exposición sistémica a sildenafil (ABC).

La administración concomitante del saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, también inhibidor de la CYP3A4, en estado estable (1,200 mg, tres veces al día) con sildenafil (dosis única de 100 mg), dio lugar a una elevación del 140% en la $C_{máx}$ de sildenafil y del 210% en el ABC. Sildenafil no tuvo efectos en las características farmacocinéticas de saquinavir.

La administración de sildenafil (dosis de 100 mg única) concomitante de ritonavir, inhibidor de la proteasa del HIV, potente inhibidor de P-450, en estado estable (400 mg, dos veces al día), produjo un aumento del 300% (4 veces) en la $C_{máx}$ y de 1,000% (11 veces) del ABC de sildenafil plasmática. A las 24 horas, las concentraciones plasmáticas de sildenafil fueron de aproximadamente 200 ng/ml, en comparación con aproximadamente 5 ng/ml cuando se administró sildenafil solo. Estos resultados son consistentes con los intensos efectos de ritonavir sobre una amplia variedad de sustratos de la enzima P-450. Sildenafil no tuvo efectos sobre el comportamiento farmacocinético de ritonavir (véase Dosis y vía de administración).

La biodisponibilidad de sildenafil no se modificó con la administración concomitante de antiácidos en dosis únicas (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio).

Los datos de la farmacocinética de sildenafil no mostraron efectos sobre su farmacocinética obtenidos de pacientes en estudios clínicos en los que se administraron concomitantemente medicamentos que son inhibidores de CYP2C9 (como tolbutamida o warfarina), inhibidores de CYP2D6 (como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazida y diuréticos relacionados, inhibidores de la ECA y bloqueadores de los canales de calcio.

No hubo evidencia de efectos de azitromicina (500 mg diarios, durante 3 días) sobre ABC, $C_{máx}$, $T_{máx}$, constante de eliminación, o sobre la subsecuente vida media de sildenafil o de su metabolito, cuando se administró concomitantemente en voluntarios sanos del sexo masculino.

Sildenafil (estudios in vitro) es un inhibidor débil de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P-450 ($C_{150} > 150 \mu M$) y considerando las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil de aproximadamente $1 \mu M$ después de la administración de las dosis recomendadas, es improbable que sildenafil modifique la depuración de sustratos de estas isoenzimas.

Se ha demostrado en estudios in vivo que sildenafil potencia los efectos hipotensores de los nitratos usados en forma aguda o crónica. Por lo tanto, está contraindicado el uso de sildenafil simultáneamente con donadores del óxido nítrico, nitratos o nitritos orgánicos en cualquiera de sus formas, regular o intermitentemente

Tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), no se demostraron interacciones significativas con las cuales son metabolizadas por el CYP2C9.

Sildenafil (100 mg) no afectó la farmacocinética en estado estable de los inhibidores de la proteasa del HIV, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos de la CYP3A4. Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento en el tiempo de sangrado causado por el





Sildenafil (50 mg) no potenció el efecto hipotensor del alcohol en voluntarios sanos con concentraciones sanguíneas máximas de alcohol del 0.08% (80 mg/dl).

No se observaron interacciones cuando se administró sildenafil (100 mg) concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos. El promedio de la reducción adicional en la presión arterial sanguínea en posición supina fue de 8 mm Hg para la presión sistólica y de 7 mm Hg en la diastólica.

Cuando se administró sildenafil (25 mg) simultáneamente con bloqueadores alfa de doxazosina (4 mg) a pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB), se observó una reducción promedio adicional de la presión arterial sanguínea en posición supina de 7 mm Hg para la presión sistólica a 7 mm Hg en la diastólica. Cuando se administró simultáneamente dosis más altas de sildenafil y doxazosina (4 mg), se presentaron reportes infrecuentes de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática entre 1 a 4 horas después de la dosis. La administración simultánea de sildenafil en pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa puede provocar en algunos, hipotensión sintomática.

El análisis de la base de datos de seguridad no mostró diferencias en el perfil de efectos secundarios, en pacientes que tomaban sildenafil con y sin medicamentos antihipertensivos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Sildenafil no muestra evidencia de potencial mutagénico o carcinogénico, teratogénico alguno o alteraciones en la fertilidad ni efectos adversos sobre el desarrollo peri o pos natal, durante el curso de estudios en animales después de la administración oral de sildenafil. Sin embargo, la respuesta en animales no es predictiva de la respuesta humana. No hubo efectos sobre la motilidad o morfología de los espermatozoides después de la administración de dosis únicas de 100 mg de sildenafil por vía oral a voluntarios sanos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las tabletas y tabletas orodispersables de sildenafil son para administración por vía oral.

Adultos: Generalmente la dosis recomendada es: 50 mg, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual. La dosis máxima recomendada puede aumentarse a 100 mg o disminuirse a 25 mg (o 12.5 mg con tabletas orodispersables), con base en la eficacia y tolerancia. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina = 30-80 ml/min: No se requiere ajuste en la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min): Debido a que la eliminación del sildenafil se reduce en pacientes con deterioro grave de la función renal, debe considerarse una dosis de 25 mg.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: Considerarse una dosis de 25 mg, debido a que la eliminación de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis).

Pacientes que utilizan otros medicamentos: Pacientes que reciben concomitantemente tratamientos con ritonavir, se recomienda no exceder la dosis máxima de 25 mg de sildenafil en un periodo de 48 horas. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con los inhibidores CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, saquinavir, ketoconazol, itraconazol): considerar una dosis inicial de 25 mg.

Ancianos: No se requiere ajuste en la dosis en pacientes ancianos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Dosis individuales de hasta 800 mg en estudios realizados en voluntarios sanos, los efectos adversos fueron similares a los observados a las dosis menores, pero su incidencia fue mayor. En casos de sobredosificación, se deben tomar medidas generales de soporte, según sea necesario.

No es de esperar que la diálisis renal acelere la depuración ya que sildenafil tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas y no se elimina en la orina.

PRESENTACIONES:

Caja con 1 tabletas de 50 ó 100 mg

Cajas con 1 ó 4 tabletas orodispersables de 50 mg.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo anexo. No administrar a menores de 18 años.





DISFUNCIÓN ERÉCTIL



Hecho en México por:
LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V.
Ética Farmacéutica desde 1938
Adolfo López Mateos No. 68. Col. Cuajimalpa. C.P. 05000
Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F. México.

® Marca Registrada
Reg. No. 253M2011, 143M2011 SSA IV
Num de entrada: 123300202C1368





No existen recomendaciones especiales con respecto a la conducción de vehículos o la operación de maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Sildenafil no está indicado para usarse en mujeres y, por lo tanto, no se dispone de estudios controlados en mujeres durante el embarazo o la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los eventos adversos generalmente fueron transitorios y con intensidad de leve a moderada.

En estudios con dosis fijas, la frecuencia de eventos adversos aumentó con la dosis.

La naturaleza de los efectos adversos en estudios con dosis flexibles, que reflejan más de cerca el régimen posológico recomendado, fue similar a la observada para estudios con dosis fijas.

Con la administración de dosis mayores a las recomendadas, los eventos adversos fueron similares a los mencionados anteriormente, pero generalmente se reportaron con mayor frecuencia.

Se han reportado los siguientes eventos adversos: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea); Taquicardia; Hipotensión, síncope, epistaxis; Vómito; Dolor ocular, enrojecimiento de los ojos/inyección conjuntival; Erección persistente y/o priapismo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Efectos de otros fármacos sobre sildenafil:

El metabolismo de sildenafil (estudios in vitro): es mediado principalmente por las isoformas 3A4 (ruta principal) y 2C9 (ruta secundaria) del citocromo P-450 (CYP). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas tal vez reduzcan la depuración de sildenafil.

Los estudios clínicos de farmacocinética de población, reportaron decremento en la depuración de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, cimetidina).

Cimetidina (800 mg), inhibidor no específico de la CYP, causa un aumento del 56% en las concentraciones plasmáticas de sildenafil, cuando se administra concomitantemente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

Dosis de 100 mg de sildenafil administradas concomitantemente con eritromicina, inhibidor específico de la CYP3A4, en estado estable (500 mg, dos veces al día, durante 5 días), reportó un incremento del 182% en la exposición sistémica a sildenafil (ABC).

La administración concomitante del saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, también inhibidor de la CYP3A4, en estado estable (1,200 mg, tres veces al día) con sildenafil (dosis única de 100 mg), dio lugar a una elevación del 140% en la $C_{máx}$ de sildenafil y del 210% en el ABC. Sildenafil no tuvo efectos en las características farmacocinéticas de saquinavir.

La administración de sildenafil (dosis de 100 mg única) concomitante de ritonavir, inhibidor de la proteasa del HIV, potente inhibidor de P-450, en estado estable (400 mg, dos veces al día), produjo un aumento del 300% (4 veces) en la $C_{máx}$ y de 1,000% (11 veces) del ABC de sildenafil plasmática. A las 24 horas, las concentraciones plasmáticas de sildenafil fueron de aproximadamente 200 ng/ml, en comparación con aproximadamente 5 ng/ml cuando se administró sildenafil solo. Estos resultados son consistentes con los intensos efectos de ritonavir sobre una amplia variedad de sustratos de la enzima P-450. Sildenafil no tuvo efectos sobre el comportamiento farmacocinético de ritonavir (véase Dosis y vía de administración).

La biodisponibilidad de sildenafil no se modificó con la administración concomitante de antiácidos en dosis únicas (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio).

Los datos de la farmacocinética de sildenafil no mostraron efectos sobre su farmacocinética obtenidos de pacientes en estudios clínicos en los que se administraron concomitantemente medicamentos que son inhibidores de CYP2C9 (como tolbutamida o warfarina), inhibidores de CYP2D6 (como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazida y diuréticos relacionados, inhibidores de la ECA y bloqueadores de los canales de calcio.

No hubo evidencia de efectos de azitromicina (500 mg diarios, durante 3 días) sobre ABC, $C_{máx}$, $T_{máx}$, constante de eliminación, o sobre la subsecuente vida media de sildenafil o de su metabolito, cuando se administró concomitantemente en voluntarios sanos del sexo masculino.

Sildenafil (estudios in vitro) es un inhibidor débil de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P-450 ($C_{150} > 150 \mu M$) y considerando las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil de aproximadamente $1 \mu M$ después de la administración de las dosis recomendadas, es improbable que sildenafil modifique la depuración de sustratos de estas isoenzimas.

Se ha demostrado en estudios in vivo que sildenafil potencia los efectos hipotensores de los nitratos usados en forma aguda o crónica. Por lo tanto, está contraindicado el uso de sildenafil simultáneamente con donadores del óxido nítrico, nitratos o nitritos orgánicos en cualquiera de sus formas, regular o intermitentemente

Tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), no se demostraron interacciones significativas con las cuales son metabolizadas por el CYP2C9.

Sildenafil (100 mg) no afectó la farmacocinética en estado estable de los inhibidores de la proteasa del HIV, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos de la CYP3A4. Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento en el tiempo de sangrado causado por el





Sildenafil (50 mg) no potenció el efecto hipotensor del alcohol en voluntarios sanos con concentraciones sanguíneas máximas de alcohol del 0.08% (80 mg/dl).

No se observaron interacciones cuando se administró sildenafil (100 mg) concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos. El promedio de la reducción adicional en la presión arterial sanguínea en posición supina fue de 8 mm Hg para la presión sistólica y de 7 mm Hg en la diastólica.

Cuando se administró sildenafil (25 mg) simultáneamente con bloqueadores alfa de doxazosina (4 mg) a pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB), se observó una reducción promedio adicional de la presión arterial sanguínea en posición supina de 7 mm Hg para la presión sistólica a 7 mm Hg en la diastólica. Cuando se administró simultáneamente dosis más altas de sildenafil y doxazosina (4 mg), se presentaron reportes infrecuentes de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática entre 1 a 4 horas después de la dosis. La administración simultánea de sildenafil en pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa puede provocar en algunos, hipotensión sintomática.

El análisis de la base de datos de seguridad no mostró diferencias en el perfil de efectos secundarios, en pacientes que tomaban sildenafil con y sin medicamentos antihipertensivos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Sildenafil no muestra evidencia de potencial mutagénico o carcinogénico, teratogénico alguno o alteraciones en la fertilidad ni efectos adversos sobre el desarrollo peri o pos natal, durante el curso de estudios en animales después de la administración oral de sildenafil. Sin embargo, la respuesta en animales no es predictiva de la respuesta humana. No hubo efectos sobre la motilidad o morfología de los espermatozoides después de la administración de dosis únicas de 100 mg de sildenafil por vía oral a voluntarios sanos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las tabletas y tabletas orodispersables de sildenafil son para administración por vía oral.

Adultos: Generalmente la dosis recomendada es: 50 mg, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual. La dosis máxima recomendada puede aumentarse a 100 mg o disminuirse a 25 mg (o 12.5 mg con tabletas orodispersables), con base en la eficacia y tolerancia. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina = 30-80 ml/min: No se requiere ajuste en la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min): Debido a que la eliminación del sildenafil se reduce en pacientes con deterioro grave de la función renal, debe considerarse una dosis de 25 mg.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: Considerarse una dosis de 25 mg, debido a que la eliminación de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis).

Pacientes que utilizan otros medicamentos: Pacientes que reciben concomitantemente tratamientos con ritonavir, se recomienda no exceder la dosis máxima de 25 mg de sildenafil en un periodo de 48 horas. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con los inhibidores CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, saquinavir, ketoconazol, itraconazol): considerar una dosis inicial de 25 mg.

Ancianos: No se requiere ajuste en la dosis en pacientes ancianos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Dosis individuales de hasta 800 mg en estudios realizados en voluntarios sanos, los efectos adversos fueron similares a los observados a las dosis menores, pero su incidencia fue mayor. En casos de sobredosificación, se deben tomar medidas generales de soporte, según sea necesario.

No es de esperar que la diálisis renal acelere la depuración ya que sildenafil tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas y no se elimina en la orina.

PRESENTACIONES:

Caja con envase con 1 de 25 mg

Cajas con 1 ó 4 tabletas orodispersables de 50 mg.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo anexo. No administrar a menores de 18 años.





DISFUNCIÓN ERÉCTIL



Hecho en México por:
LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V.
Ética Farmacéutica desde 1938
Adolfo López Mateos No. 68. Col. Cuajimalpa. C.P. 05000
Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F. México.

® Marca Registrada
Reg. No. 253M2011, 143M2011 SSA IV
Num de entrada: 123300202C1368





No existen recomendaciones especiales con respecto a la conducción de vehículos o la operación de maquinaria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Sildenafil no está indicado para usarse en mujeres y, por lo tanto, no se dispone de estudios controlados en mujeres durante el embarazo o la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los eventos adversos generalmente fueron transitorios y con intensidad de leve a moderada.

En estudios con dosis fijas, la frecuencia de eventos adversos aumentó con la dosis.

La naturaleza de los efectos adversos en estudios con dosis flexibles, que reflejan más de cerca el régimen posológico recomendado, fue similar a la observada para estudios con dosis fijas.

Con la administración de dosis mayores a las recomendadas, los eventos adversos fueron similares a los mencionados anteriormente, pero generalmente se reportaron con mayor frecuencia.

Se han reportado los siguientes eventos adversos: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea); Taquicardia; Hipotensión, síncope, epistaxis; Vómito; Dolor ocular, enrojecimiento de los ojos/inyección conjuntival; Erección persistente y/o priapismo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Efectos de otros fármacos sobre sildenafil:

El metabolismo de sildenafil (estudios in vitro): es mediado principalmente por las isoformas 3A4 (ruta principal) y 2C9 (ruta secundaria) del citocromo P-450 (CYP). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas tal vez reduzcan la depuración de sildenafil.

Los estudios clínicos de farmacocinética de población, reportaron decremento en la depuración de sildenafil cuando se administró concomitantemente con inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, cimetidina).

Cimetidina (800 mg), inhibidor no específico de la CYP, causa un aumento del 56% en las concentraciones plasmáticas de sildenafil, cuando se administra concomitantemente con sildenafil (50 mg) a voluntarios sanos.

Dosis de 100 mg de sildenafil administradas concomitantemente con eritromicina, inhibidor específico de la CYP3A4, en estado estable (500 mg, dos veces al día, durante 5 días), reportó un incremento del 182% en la exposición sistémica a sildenafil (ABC).

La administración concomitante del saquinavir, inhibidor de la proteasa del VIH, también inhibidor de la CYP3A4, en estado estable (1,200 mg, tres veces al día) con sildenafil (dosis única de 100 mg), dio lugar a una elevación del 140% en la $C_{máx}$ de sildenafil y del 210% en el ABC. Sildenafil no tuvo efectos en las características farmacocinéticas de saquinavir.

La administración de sildenafil (dosis de 100 mg única) concomitante de ritonavir, inhibidor de la proteasa del HIV, potente inhibidor de P-450, en estado estable (400 mg, dos veces al día), produjo un aumento del 300% (4 veces) en la $C_{máx}$ y de 1,000% (11 veces) del ABC de sildenafil plasmática. A las 24 horas, las concentraciones plasmáticas de sildenafil fueron de aproximadamente 200 ng/ml, en comparación con aproximadamente 5 ng/ml cuando se administró sildenafil solo. Estos resultados son consistentes con los intensos efectos de ritonavir sobre una amplia variedad de sustratos de la enzima P-450. Sildenafil no tuvo efectos sobre el comportamiento farmacocinético de ritonavir (véase Dosis y vía de administración).

La biodisponibilidad de sildenafil no se modificó con la administración concomitante de antiácidos en dosis únicas (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio).

Los datos de la farmacocinética de sildenafil no mostraron efectos sobre su farmacocinética obtenidos de pacientes en estudios clínicos en los que se administraron concomitantemente medicamentos que son inhibidores de CYP2C9 (como tolbutamida o warfarina), inhibidores de CYP2D6 (como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazida y diuréticos relacionados, inhibidores de la ECA y bloqueadores de los canales de calcio.

No hubo evidencia de efectos de azitromicina (500 mg diarios, durante 3 días) sobre ABC, $C_{máx}$, $T_{máx}$, constante de eliminación, o sobre la subsecuente vida media de sildenafil o de su metabolito, cuando se administró concomitantemente en voluntarios sanos del sexo masculino.

Sildenafil (estudios in vitro) es un inhibidor débil de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P-450 ($C_{150} > 150 \mu M$) y considerando las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafil de aproximadamente $1 \mu M$ después de la administración de las dosis recomendadas, es improbable que sildenafil modifique la depuración de sustratos de estas isoenzimas.

Se ha demostrado en estudios in vivo que sildenafil potencia los efectos hipotensores de los nitratos usados en forma aguda o crónica. Por lo tanto, está contraindicado el uso de sildenafil simultáneamente con donadores del óxido nítrico, nitratos o nitritos orgánicos en cualquiera de sus formas, regular o intermitentemente

Tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), no se demostraron interacciones significativas con las cuales son metabolizadas por el CYP2C9.

Sildenafil (100 mg) no afectó la farmacocinética en estado estable de los inhibidores de la proteasa del HIV, saquinavir y ritonavir, los cuales son sustratos de la CYP3A4. Sildenafil (50 mg) no potenció el aumento en el tiempo de sangrado causado por el





Sildenafil (50 mg) no potenció el efecto hipotensor del alcohol en voluntarios sanos con concentraciones sanguíneas máximas de alcohol del 0.08% (80 mg/dl).

No se observaron interacciones cuando se administró sildenafil (100 mg) concomitantemente con amlodipino a pacientes hipertensos. El promedio de la reducción adicional en la presión arterial sanguínea en posición supina fue de 8 mm Hg para la presión sistólica y de 7 mm Hg en la diastólica.

Cuando se administró sildenafil (25 mg) simultáneamente con bloqueadores alfa de doxazosina (4 mg) a pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB), se observó una reducción promedio adicional de la presión arterial sanguínea en posición supina de 7 mm Hg para la presión sistólica a 7 mm Hg en la diastólica. Cuando se administró simultáneamente dosis más altas de sildenafil y doxazosina (4 mg), se presentaron reportes infrecuentes de pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática entre 1 a 4 horas después de la dosis. La administración simultánea de sildenafil en pacientes en tratamiento con bloqueadores alfa puede provocar en algunos, hipotensión sintomática.

El análisis de la base de datos de seguridad no mostró diferencias en el perfil de efectos secundarios, en pacientes que tomaban sildenafil con y sin medicamentos antihipertensivos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Sildenafil no muestra evidencia de potencial mutagénico o carcinogénico, teratogénico alguno o alteraciones en la fertilidad ni efectos adversos sobre el desarrollo peri o posnatal, durante el curso de estudios en animales después de la administración oral de sildenafil. Sin embargo, la respuesta en animales no es predictiva de la respuesta humana. No hubo efectos sobre la motilidad o morfología de los espermatozoides después de la administración de dosis únicas de 100 mg de sildenafil por vía oral a voluntarios sanos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Las tabletas y tabletas orodispersables de sildenafil son para administración por vía oral.

Adultos: Generalmente la dosis recomendada es: 50 mg, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual. La dosis máxima recomendada puede aumentarse a 100 mg o disminuirse a 25 mg (o 12.5 mg con tabletas orodispersables), con base en la eficacia y tolerancia. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina = 30-80 ml/min: No se requiere ajuste en la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min): Debido a que la eliminación del sildenafil se reduce en pacientes con deterioro grave de la función renal, debe considerarse una dosis de 25 mg.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: Considerarse una dosis de 25 mg, debido a que la eliminación de sildenafil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis).

Pacientes que utilizan otros medicamentos: Pacientes que reciben concomitantemente tratamientos con ritonavir, se recomienda no exceder la dosis máxima de 25 mg de sildenafil en un periodo de 48 horas. En pacientes que reciben tratamiento concomitante con los inhibidores CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, saquinavir, ketoconazol, itraconazol): considerar una dosis inicial de 25 mg.

Ancianos: No se requiere ajuste en la dosis en pacientes ancianos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Dosis individuales de hasta 800 mg en estudios realizados en voluntarios sanos, los efectos adversos fueron similares a los observados a las dosis menores, pero su incidencia fue mayor. En casos de sobredosificación, se deben tomar medidas generales de soporte, según sea necesario.

No es de esperar que la diálisis renal acelere la depuración ya que sildenafil tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas y no se elimina en la orina.

PRESENTACIONES:

Caja con envase con 1 de 25 mg

Cajas con 1 ó 4 tabletas orodispersables de 50 mg.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Léase instructivo anexo. No administrar a menores de 18 años.





DISFUNCIÓN ERÉCTIL



Hecho en México por:
LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V.
Ética Farmacéutica desde 1938
Adolfo López Mateos No. 68. Col. Cuajimalpa. C.P. 05000
Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F. México.

® Marca Registrada
Reg. No. 253M2011, 143M2011 SSA IV
Num de entrada: 123300202C1368

