

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SILDENAFILO-50
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/AL con 10 tabletas revestidas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC, Planta NOVATEC.
Número de Registro Sanitario:	M-15-041-G04
Fecha de Inscripción:	20 de febrero de 2015
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Sildenafil (eq. a 70,24 mg de citrato de sildenafil)	50,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la disfunción eréctil.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la tableta.
Pacientes bajo tratamiento con nitratos/nitritos.

Precauciones:

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir una determinación de las causas potenciales y la identificación del tratamiento adecuado con un seguimiento médico total.

Antes de prescribir sildenafil es importante considerar lo siguiente:

En un estudio de interacciones medicamentosas, cuando se administraron concomitantemente amlodipino 5 ó 10 mg y sildenafil 100 mg a pacientes hipertensos, se observó una disminución adicional de la presión sanguínea. No se han realizado estudios

controlados de interacciones medicamentosas entre el sildenafil y otros medicamentos antihipertensivos.

Deberá usarse con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas o penianas (angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes predispuestos al priapismo, anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia.

La seguridad y eficacia de la combinación del sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil, no ha sido fehacientemente comprobada, por lo que no se recomienda su uso conjunto.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con desórdenes de coagulación y úlcera péptica activa.

En humanos, sildenafil no tiene efecto sobre el tiempo de coagulación cuando se administra solo o con aspirina. Estudios in vitro con plaquetas humanas indican que el Sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico (donante de óxido nítrico).

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La actividad sexual constituye un potencial de riesgo cardíaco en pacientes con antecedentes de alteraciones cardiovasculares, por lo cual, los tratamientos para la disfunción eréctil, incluyendo el sildenafil, generalmente no deben ser usados en hombres cuya actividad sexual resulta impredecible por causa de su estado cardiovascular.

El sildenafil, en voluntarios sanos, tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas. Antes de prescribirlo el médico deberá evaluar cuidadosamente el estado cardiovascular del paciente, considerando la existencia de algún desorden que pudiera ser agravado por estos efectos vasodilatadores, especialmente en combinación con la actividad sexual.

No existen datos clínicamente controlados, sobre la seguridad y/o eficacia del sildenafil en los siguientes grupos de pacientes, para los cuales, de prescribirse, debe hacerse con cuidado:

Pacientes que hayan sufrido infarto del miocardio o arritmias peligrosas para la vida dentro de los últimos seis meses.

Pacientes con hipotensión (BP < 90/50) o hipertensión (BP < 170/110).

Pacientes con fallos cardíacos o disfunción en las arterias coronarias debido a una angina inestable.

Pacientes con retinosis pigmentaria (una minoría de estos pacientes presenta desórdenes genéticos de las fosfodiesterasas retinales).

En caso de que una erección se prolongue por más de cuatro horas, el paciente debe procurar asistencia médica inmediata. Si el priapismo (erección dolorosa con más de seis horas de duración) no es tratado de manera inmediata puede acarrear un daño en los tejidos del pene con pérdida irreversible de la potencia.

Deberá advertirse a los pacientes que el uso del medicamento no protege contra enfermedades de transmisión sexual (incluido VIH) y por lo tanto deberán tomarse las medidas protectoras necesarias.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas fueron de carácter leve a moderado.

Importante: Sólo el 2.5 % de los pacientes debió suspender el tratamiento y este porcentaje fue similar al observado con placebo (2.3 %)

En orden decreciente se observó: dolor de cabeza, rubor, dispepsia, congestión nasal, infecciones del recto urinario, trastornos visuales, diarrea, vértigos, rash cutáneo.

Otras reacciones, de menor incidencia fueron: Infecciones del tracto respiratorio, dolores de espalda, estados gripales y artralgia.

Se reportaron otros efectos adversos en menos del 2 % de pacientes, pero no se ha establecido con seguridad su relación con el uso del Sildenafil, tales como:

Generales: edema facial, reacciones de fotosensibilidad, shock, astenia, dolores, escalofríos, caídas accidentales, dolores de tórax, lesiones.

Cardiovasculares: angina pectoris, bloqueo auriculoventricular, migrañas, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión postural, isquemia miocárdica, trombosis cerebral, paro cardíaco, falla cardíaca, electrocardiograma anormal, cardiomiopatía.

Estomatitis, boca seca, test de función hepática anormal, rectorragias, gingivitis.

Hemáticas y linfáticas: anemia y leucopenia.

Metabolismo y nutrición: sed, edema, gota, diabetes inestable, hiperglucemia, edema periférico, hiperuricemia, reacciones hipoglucémicas, hipernatremia.

Musculoesqueléticos: artritis, artrosis, mialgias, ruptura de tendones, tenosinovitis, dolor óseo, miastenia, sinovitis.

Nerviosos: ataxia, hipertonia, neuralgia, parestesia, temblor, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, pesadillas, reflejos disminuidos, hipestesia,

Respiratorios: asma, disnea, laringitis, sinusitis, bronquitis, aumento de esputos.

Piel: urticaria, herpes simple, prurito, sudor, piel ulcerada, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa.

Órganos de los sentidos: midriasis, conjuntivitis, fotofobia, tinnitus, dolor ocular, sordera, dolor de oídos, hemorragias oculares, cataratas, ojos secos.

Urogenital: cistitis, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria, agrandamiento de mamas, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmia.

Posología y modo de administración:

En general la dosis recomendada es de 50 mg; tomada, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. Sin embargo puede tomarse también en cualquier momento entre 4 horas y media hora previa a la actividad sexual.

Teniendo en cuenta la efectividad y tolerancia, la dosis puede ser aumentada hasta un máximo de 100 mg o disminuida hasta 25 mg diarios.

La dosis máxima diaria es de 1 comprimido por día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los inhibidores de la isoenzima citocromo P450- (3A4/Y2C9) pueden reducir el aclaramiento de sildenafil.

Cimetidina: la coadministración con el sildenafil incrementa las concentraciones plasmáticas del mismo hasta un 56 %, en voluntarios sanos.

Eritromicina: la administración conjunta produjo aumento significativo en niveles de sildenafil

Ketoconazol, itraconazol, mibefradil: aumentan la biodisponibilidad del sildenafil.

Inductores de CYP3A4 (por ej. rifampicina): la coadministración disminuye los niveles plasmáticos del Sildenafil.

Antiácidos (hidróxido de magnesio o de aluminio): no afectan la biodisponibilidad del sildenafil.

La administración conjunta del sildenafil con tolbutamida, warfarina, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, diuréticos tiazídicos, inhibidores de la ACE y agentes bloqueadores de los canales de calcio no demostró efectos sobre la farmacocinética de Sildenafil.

Alcohol: la ingesta conjunta con Sildenafil ni aumentó los efectos hipotensivos del alcohol, en voluntarios sanos con niveles máximos de 0.08 % de alcohol en sangre.

Amlodipina: Cuando el sildenafil de 100 mg fue coadministrado con amlodipino 5 ó 10 mg a pacientes hipertensos se observó una reducción adicional de la presión sanguínea en posición supina hasta 8 mm Hg la sistólica y 7 mm Hg la diastólica.

Aspirina: El sildenafil no potenció el incremento en el tiempo de coagulación causado por la aspirina.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se indica el uso en niños y/o mujeres.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Dosis de 200 mg no incrementaron la eficacia pero sí la incidencia de reacciones adversas (cefalea enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales) En caso de sobredosis, se deben tomar medidas normales de apoyo. Dado que sildenafil se une intensamente a proteínas plasmáticas y no se elimina por la orina, no se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento del fármaco.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: G04BE03

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en disfunción eréctil

El mecanismo fisiológico de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico en los cuerpos cavernosos durante la estimulación sexual. El óxido nítrico activa la enzima guanilato ciclasa, la cual a su vez incrementa los niveles de guanosina monofosfato cíclico (CMPc), produciendo la relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos y permitiendo mayor afluencia de sangre. El sildenafil aumenta el efecto del óxido nítrico inhibiendo la fosfodiesterasa 5 (PDE5), la cual es responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. Esta inhibición selectiva, permite que los niveles de CMPc se eleven, favoreciendo la relajación completa del músculo liso de los cuerpos cavernosos, es decir, el fármaco restaura la respuesta normal de los tejidos del pene ante la producción de óxido nítrico secundaria al estímulo sexual y por lo tanto, carece de efecto si no se produce dicha estimulación.

Existen otros tipos de fosfodiesterasa en el organismo, pero la afinidad por la del tipo 5 (hasta 10 000 veces mayor) hace que el sildenafil interfiera muy poco con los procesos que regulan las demás variedades de enzimas. De especial importancia es la poca acción sobre la fosfodiesterasa de tipo 3, pues la inhibición de esta afecta la contractilidad cardiaca, pudiendo causar arritmias y otros trastornos.

Los ligeros efectos que pueda tener la molécula sobre las demás fosfodiesterasas son responsables de los efectos secundarios del medicamento. Así, la inhibición sobre la isoenzima que actúa a nivel de la retina (PDE 6) puede resultar en visión distorsionada por percepción de tonos azules del campo visual y el efecto sobre la fosfodiesterasa 3 (PDE 3) puede una vasodilatación sistémica que, al combinarse con los efectos de otros fármacos como los nitratos puede producir episodios de hipotensión severa. Aunque han sido reportados otros efectos, la baja incidencia de ellos, en un medicamento de consumo masivo como el sildenafil, hace que puedan considerarse como casos aislados.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El sildenafil es rápidamente absorbido luego de la administración oral, con una biodisponibilidad absoluta de 40 %. Es eliminado predominantemente mediante metabolismo hepático (fundamentalmente citocromo P 450 3A4 y en menor grado CYP2C9) convertido en metabolito activo N-desmetilado, con propiedades similares al sildenafil y cuyas concentraciones plasmáticas representan aproximadamente el 40% de las observadas para el sildenafil, por lo que es responsable de alrededor del 20% de los efectos farmacológico del mismo. Tanto el sildenafil como su metabolito tienen una vida media de alrededor de 4 horas.

El uso concomitante de potentes inhibidores del citocromo P 450 - 3A4/Y2C9, está asociado a un incremento en los niveles plasmáticos del sildenafil.

La concentración plasmática máxima se obtiene entre los 30 y 120 min. (en promedio 60 min) después de la dosis oral. La ingesta conjunta con alimentos de alto contenido graso reduce la absorción de la droga (C_{máx} - 29%). La ligadura a las proteínas plasmáticas (96%) es independiente de la concentración total de la droga.

Luego de la administración oral o intravenosa, sildenafil es excretado como metabolitos, predominantemente por las heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral administrada) y la parte restante por la orina (aproximadamente el 13% de la dosis oral administrada).

En pacientes de 65 años o mayores, el aclaramiento del sildenafil se redujo con una concentración plasmática 40% mayor que en pacientes jóvenes (18 – 45 años).

En voluntarios con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 – 80 mL/min.) o moderada (30 – 49 mL/min.) la farmacocinética de una dosis oral única de sildenafil 50 mg, no resultó alterada. En pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min.) el aclaramiento del sildenafil se redujo resultando aproximadamente el doble de AUC y C_{máx}. Comparado con voluntarios sanos.

En pacientes con cirrosis hepática el aclaramiento del sildenafil se redujo, resultando en un aumento de AUC (84%) y C_{máx} (47%).

Por consiguiente las edades mayores de 65 años, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal severa se encuentran asociados con un incremento de los niveles plasmáticos del Sildenafil. Para este tipo de pacientes debe considerarse una dosis oral inicial de 25 mg.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2021.