

Sildenafil-50, tabletas revestidas

Sildenafil-50, coated tablets

Laboratorios NOVATEC

CATEGORÍA FARMACOLÓGICA: Vasodilatador, inhibidor de la fosfodiesterasa 5.

VENTA POR RECETA MÉDICA.

NOMBRE QUÍMICO: 1-[[3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-5-yl)-4-etoxifenil]sulfonil]-4-metilpiperazina citrato.

COMPOSICION: Cada tableta contiene 50 mg de sildenafil.

FARMACOLOGÍA:

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 (GMPc), produciendo la relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos y permitiendo mayor afluencia de sangre. 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 GMPc 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 cardíaca, pudiendo causar arritmias y otros trastornos.

Las ligeras acciones 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 en el campo visual y la acción sobre la fosfodiesterasa 3 (PDE 3) puede provocar una vasodilatación sistémica que, al combinarse con los efectos de otros fármacos como los nitratos puede producir episodios de hipotensión severa. Aunque han sido reportado otros efectos, la baja incidencia de ellos, en un medicamento de consumo masivo como el sildenafil, hace que puedan considerarse como casos aislados.

FARMACOCINÉTICA:

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 farmacológicos de este. Tanto el sildenafil como su metabolito tienen una vida media de alrededor de 4 h.

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, sildenafil es excretado en forma de 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 de edad 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 del AUC y la C_{máx}, comparado con voluntarios sanos.

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

INDICACIONES:

Tratamiento de la disfunción eréctil.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la tableta. Sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, por lo tanto, su administración en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con donantes de óxido nítrico (nitritos y nitratos) está contraindicada. Desórdenes hereditarios degenerativos de la retina, hipotensión, angina inestable e IMA.

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:

- Deberá usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares y 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 sólo o con aspirina. Estudios *in vitro* con plaquetas humanas indican que el sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato sódico (donante de óxido nítrico).

La combinación de heparina y sildenafil, tuvo un efecto aditivo sobre el tiempo de coagulación en conejos anestesiados, pero esta interacción no ha sido estudiada en humanos.

ADVERTENCIAS:

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.

En caso de que una erección se prolongue por más de 4 h, el paciente debe procurar asistencia médica inmediata. Si el priapismo (erección dolorosa con más de 6 h 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.

REACCIONES ADVERSAS:

Las más frecuentemente reportadas son:

- Generales: edema facial, reacciones de fotosensibilidad, *shock*, astenia, dolores, escalofríos, caídas accidentales, dolores de tórax, cefalea.
- Cardiovasculares: angina pectoris, bloqueo aurículo-ventricular, migrañas, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión postural, isquemia miocárdica, trombosis cerebral, paro cardíaco, falla cardíaca, electrocardiograma anormal, cardiomiopatía.
- Digestivos: vómitos, glositis, colitis, disfagia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, boca seca, prueba de función hepática anormales, 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, hipertonía, 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, tinitus, dolor ocular, sordera, dolor de oídos, hemorragias oculares, cataratas, ojos secos.
- Urogenital: cistitis, nocturia, aumento de la frecuencia urinaria, agrandamiento de mamas, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

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

Cimetidina: la coadministración con sildenafil incrementa las concentraciones plasmáticas de este hasta un 56 %, en voluntarios sanos.

Eritromicina: la administración conjunta produjo aumento significativo en los 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 de 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 del sildenafil.

Alcohol: la ingesta conjunta con sildenafil no aumentó el efecto hipotensor 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 o 10 mg a pacientes hipertensos se observó una reducción adicional de la presión sanguínea en posición supina hasta 8 mmHg la sistólica y 7 mmHg la diastólica.

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

Potencia los efectos hipotensores de los nitratos orgánicos.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA:

No se indica el uso en niños ni mujeres.

POSOLÓGIA:

En general, la dosis recomendada es de 50 mg, tomada, aproximadamente 1 h antes de la actividad sexual. Sin embargo, puede tomarse también en cualquier momento entre ½ y 4 h previas 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.

En pacientes ancianos es recomendable iniciar el tratamiento con una dosis de 25 mg e ir incrementando acorde con la respuesta obtenida.

La dosis máxima diaria es de un comprimido por día.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura ambiente.

PRESENTACIÓN:

Estuche de cartulina que contiene un blister de PVC/aluminio por 2 o 10 tabletas revestidas.