


Sildenafil base 25, 50 y 100 mg • Comprimidos recubiertos
Sildenafil base 50 mg • Comprimidos masticables
COMPOSICION
Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil citrato	
(equiv. a 25/50 y 100 mg de Sildenafil base)	35, 11270,225..... 140,450 mg
Fosfato de calcio dibásico anhidro.....	36,00072,000..... 144,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	71,688143,375..... 286,750 mg
Crocarmelosa sódica.....	6,00012,000..... 24,000 mg
Estearato de magnesio	1,2002,400..... 4,800 mg
Opadry	7,50015,000..... 30,000 mg
Indigo carmín L.A. (30 – 36 %)	0,2500,500..... 1,000 mg
Alcohol etílico 96°	58,735117,470..... 234,940 mg
Agua purificada	6,52513,050..... 26,100 mg

Cada comprimido masticable contiene:

Sildenafil citrato (equiv. a 50,0 mg de Sildenafil base).....	70,225 mg
Manitol CD	90,000 mg
Lactosa anhidra CD	150,215 mg
Lactosa monohidratada.....	200,000 mg
Eudragit 30 D (dispersión al 30% P/P).....	10,000 mg
Aspartame	42,000 mg
Mentol cristal.....	9,000 mg
Esencia de menta.....	6,000 mg
Indigo carmín L.A. (30-36 %).....	1,500 mg
Crocarmelosa sódica.....	12,000 mg
Estearato de magnesio	9,000 mg

**ACCION TERAPEUTICA
E INDICACIONES**

Tratamiento oral de la disfunción eréctil.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

La erección del pene se produce como resultado del influjo de sangre a los cuerpos cavernosos. Esto es la consecuencia de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, producida por el aumento del guanosil 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 potente y específico inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (FD5), enzima responsable de la degradación del GMPc en los cuerpos cavernosos. De esta forma, el Sildenafil aumenta los efectos del NO y favorece la erección y su mantenimiento en el tiempo. Este medicamento no actúa sin una estimulación sexual. El Sildenafil se caracteriza por una elevada especificidad por el FD5, presentando una acción débil (80 a 4.000 veces menores) sobre otras FD conocidas, 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 tratados con nitratos (Ver Contraindicaciones).

FARMACOCINETICA

El Sildenafil se absorbe rápidamente luego de su administración oral en ayunas. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 1 hora después de su toma (30 a 120 minutos). Los alimentos grasos retrasan su absorción. Su biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 40 %. El volumen de distribución es de 105 L. El Sildenafil, como su principal metabolito N-desmetil, se une en alta proporción (96 %) a las proteínas plasmáticas. Se elimina mayormente por metabolismo hepático (principalmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450 y secundariamente por la isoenzima 2C9), donde es convertido en un metabolito activo, responsable del 20 % de los efectos farmacológicos.

La vida media terminal del Sildenafil y su metabolito principal es de aproximadamente 4 horas. La excreción es principalmente por las heces (80 %) como metabolitos y en menor proporción por la orina (13 %). En los pacientes mayores de 65 años se observó una disminución del clearance de Sildenafil y concentraciones plasmáticas mayores que en los individuos más jóvenes. En los casos de insuficiencia renal leve a moderada no se observó alteración de la farmacocinética luego de una dosis única de 50 mg. En los casos de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/minuto), se observó una disminución del clearance de Sildenafil y la duplicación del AUC y de la concentración plasmática máxima. También se observó en individuos con cirrosis hepática, aumento del AUC (84 %) y de la concentración plasmática máxima (47 %).

Debe administrarse exclusivamente cuando resulte necesario y bajo consentimiento médico.

La dosis recomendada es de 50 mg, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual.

Sin embargo, el **Sildenafil Vannier 25, 50 y 100 / Sildenafil Vannier 50** puede ser administrado desde 4 horas a media hora antes de la actividad sexual.

De acuerdo a la eficacia y tolerancia del paciente la dosis puede ajustarse desde la mínima dosis efectiva (25 mg) hasta la dosis máxima recomendada (100 mg).

NO administrar más de una vez por día. Pacientes mayores de 65 años, insuficiencia hepática, insuficiencia renal severa, paciente bajo tratamiento con inhibidores del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol): la dosis inicial debe ser de 25 mg.

CONTRAINDICACIONES

Esta medicación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la formulación. Debido a los efectos del Sildenafil sobre la vía del óxido nítrico / GMPc, que ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, el Sildenafil está contraindicado en pacientes bajo tratamiento continuo o intermitente con nitratos orgánicos en cualquier forma, incluso nitroglicerato. No se ha establecido aún el intervalo de seguridad entre la administración de un nitrato y el Sildenafil.

**PRECAUCIONES Y
ADVERTENCIAS**

Debe considerarse el estado cardiovascular del paciente antes de prescribir cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, ya que existe un potencial riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, no se recomienda esta medicación en aquellos individuos que presenten alguna cardiopatología subyacente.

El Sildenafil posee una acción vasodilatadora sistémica lo que produce una hipotensión transitoria, lo que puede actuar adversamente en los pacientes con enfermedad cardiovascular, más aún si la vasodilatación es combinada con actividad sexual.

Debido a que aún no se cuenta con estudios bien controlados que muestren seguridad y eficacia del Sildenafil en las siguientes situaciones, se indica administrar el mismo con extrema precaución:

- Infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmia severa en los últimos 6 meses.
- Hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg) o hipertensión arterial (> 170/100 mmHg).
- Insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria con angina inestable.
- Retinitis pigmentosa (una pequeña proporción de estos pacientes presenta alteraciones genéticas de las fosfodiesterasas de la retina).

Como con cualquier medicamento indicado para la disfunción eréctil, se recomienda administrar con precaución a individuos que presenten deformaciones anatómicas del pene (angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) y aquellos que presenten predisposición al priapismo (anemia microdrpanocítica, mieloma múltiple o leucemia).

Se han reportado casos aislados de erecciones prolongadas de más de 4 horas de duración, priapismo (erecciones dolorosas de más de 6 horas) con la administración de Sildenafil. En caso de producirse una erección de más de 4 horas, consultar inmediatamente al médico ya que de no tratarse en forma rápida puede desarrollarse daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

Debido a la ausencia de estudios bien controlados que avalen la eficacia y seguridad de la asociación de Sildenafil a otros tratamientos de la disfunción eréctil, no se recomienda administrar los mismos concomitantemente.

No se cuenta aún con información sobre la seguridad de la administración de Sildenafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa por lo que se recomienda precaución en estos casos.

Es aconsejable que se asesore al paciente sobre las enfermedades de transmisión sexual, incluyendo al SIDA.

Embarazo: no se ha observado evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en los estudios realizados en animales. No existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Esta medicación no está indicada en mujeres.

Lactancia: no se conoce si el Sildenafil es excretado en la leche materna. Esta medicación no está indicada en mujeres.

Uso pediátrico: no se indica su uso en esta población.
Uso en pacientes de edad avanzada: se ha descrito una disminución del clearance en paciente mayores de 65 años (Ver Posología – Modo de Administración).

Interacciones medicamentosas: el Sildenafil es metabolizado principalmente por el citocromo P450 3A4 (vía principal) y 2C9 (en menor proporción) por lo tanto las sustancias que se metabolizan por esta vía pueden interactuar con éste.

- **Cimetidina:** inhibidor específico del CYP produce aumento de las concentraciones plasmáticas del Sildenafil.

- **Eritromicina:** inhibidor específico del CYP3A4 produce un alto incremento del AUC del Sildenafil.

- **Inhibidores potentes como Ketoconazol o Itraconazol:** se sospecha que pueden producir efectos mayores que la eritromicina. Algunos datos clínicos indican una reducción del clearance de Sildenafil cuando se asocian estos fármacos. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de 25 mg de Sildenafil en pacientes tratados con estas drogas.
- **Inductores del CYP3A4, rifampicina:** disminuyen las concentraciones plasmáticas del Sildenafil.

- **Diuréticos del asa y ahorradores de potasio y betabloqueantes no específicos:** aumentan el AUC del metabolito activo N-desmetil sildenafil. Sin embargo, no tendría consecuencias clínicas significativas.

- **Amlodipina:** se ha reportado un descenso adicional de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con Amlodipina (5 ó 10 mg) y 100 mg de Sildenafil. No se han realizado aún estudios de interacción con otros antihipertensivos.

No se han observado interacciones entre el Sildenafil y las siguientes drogas: hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, inhibidores del CYP2C9 (tobutamida, warfarina), inhibidores del CYP2D6 (inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepressivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados, inhibidores de la ECA, bloqueantes cálcicos, aspirina, alcohol.

**REACCIONES
ADVERSAS**

Generalmente, es bien tolerado y las reacciones adversas que se presentan son leves a moderadas de forma transitoria.

Se ha observado en estudios clínicos realizados que las reacciones adversas más frecuentes (más del 2 % de los pacientes) son: cefalea, rubor facial, dispepsia, congestión nasal, infección urinaria, visión anormal, diarrea, vértigo y rash.

El Sildenafil inhibe la FD6, una enzima localizada en la retina, aunque su acción es 10 veces más débil que sobre la FD5; este efecto explica los trastornos reportados sobre la visión de colores cuando se administran dosis altas o se alcanzan dosis plasmáticas elevadas. La visión anormal, generalmente leve y transitoria, consiste en un predominio del color azul/verde aunque también puede presentarse como un aumento a la sensibilidad de la luz o visión borrosa.

Las siguientes reacciones adversas se han presentado en menos del 2 % de los pacientes y la relación causal con el Sildenafil es incierta:

Generales: edema facial, fotosensibilidad, shock, astenia, dolor, escalofríos, caída accidental, dolor abdominal, reacción alérgica, dolor en tórax, 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, glositis, colitis, disfagia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, sequedad bucal, anomalía de las pruebas de la función hepática, hemorragia rectal, gingivitis.

Hemáticas y linfáticas: anemia y leucopenia.

Metabólicas y nutricionales: sed, edema, gota, diabetes inestable, hiperglucemia, edema periférico, hiperuricemia, reacciones hipoglucémicas, hipernatremia.

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

Sistema nervioso: ataxia, hipertonia, neuralgia, neuropatía, parestesia, temblor, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, sueños anormales, reflejos disminuidos, hipostesia.

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

Dermatológicas: urticaria, herpes simplex, prurito, sudoración, úlcera de la piel, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa.

Sentidos: midriasis, fotofobia, conjuntivitis, tinnitus, dolor ocular, sordera, talgia, hemorragia ocular, cataratas, sequedad ocular.

Urogenitales: cistitis, nocturia, aumento de la frecuencia urinaria, agrandamiento mamario, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital, anorgasmo.

Se han informado las siguientes reacciones cardiovasculares serias durante la etapa post-marketing, asociadas temporalmente con la administración del Sildenafil: infarto de miocardio, muerte súbita de origen cardíaco, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, isquemia transitoria e hipertensión. La mayor parte de los pacientes presentaban riesgo cardíaco; aunque no todos ellos. Muchas de estas reacciones se desarrollaron durante o poco después de la actividad sexual y unas pocas luego de la administración del Sildenafil sin actividad sexual; aunque también se han presentado horas o días después de ingerir Sildenafil y de la actividad sexual. No se puede determinar si estas reacciones se relacionan con el Sildenafil, con la actividad sexual, con una enfermedad cardiovascular subyacente o con la combinación de estos factores.

Otras reacciones adversas asociadas temporalmente con el Sildenafil son: convulsiones, ansiedad, erección prolongada, priapismo, hematuria, diplopía, 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, edema paramacular.

SOBREDOSIFICACION

En estudios realizados sobre individuos sanos con dosis únicas de hasta 800 mg, se han observado reacciones adversas similares a las observadas con dosis menores pero con una incidencia mayor. De acuerdo al criterio médico puede aplicarse ante una sobredosis el tratamiento general de rescate: lavado gástrico, administración de carbón activado. Control clínico y tratamiento de soporte. La hemodilísis carece de valor ya que tanto el Sildenafil como su metabolito activo se encuentran altamente unidos a las proteínas plasmáticas.

Ante la eventualidad de una sobredosisificación concurrir al Hospital más cercano para efectuar los tratamientos específicos, o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (01 I) 4962-6666/2247 Hospital A. Posadas (01 I) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

Sildenafil Vannier 25, 50 y 100 mg. Comprimidos recubiertos;
y Sildenafil Vannier 50 mg. Comprimidos masticables: envases conteniendo 2, 4, 8, 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACION

Conservación: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30° C y en sitio seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Laboratorio VANNIER S.A.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
 Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tels.: (01 I) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado N° 52.766

Rev. 02/06
 IPPR12011