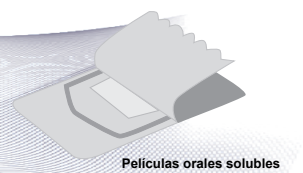
Nerhasilda

Sildenafilo 50 mg
Sildenafilo 75 mg
Para el tratamiento de la disfunción eréctil.



Películas orales solubles

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1 NOMBRE DEL PRODUCTO MÉDICO

NERHASILDA 50 mg película bucodispersable
NERHASILDA 75 mg película bucodispersable

2 COMPOSICIONES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS

NERHASILDA 50mg
Una película bucodispersable contiene citrato de sildenafil 70,2 mg. equivalente a 50 mg de sildenafil.
NERHASILDA 75 mg
Una película bucodispersable contiene citrato de sildenafil 105,3 mg.

3 FORMA FARMACÉUTICA

NERHASILDA está formulado como película azul bucodispersable. equivalente a 50 mg y 75 mg de sildenafil por vía oral
administración.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicación terapéutica

NERHASILDA Tratamiento de hombres con disfunción eréctil,
que es la incapacidad de lograr o mantener un pene
erección suficiente para un desempeño sexual satisfactorio.
Para que NERHASILDA sea eficaz, sexual
Se requiere estimulación.

4.2 Posología y forma de administración

* Posología
* Uso en Adultos

La dosis recomendada es de 50 mg según sea necesario, aproximadamente una hora antes de la actividad sexual.
Según la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede ser aumentado hasta 100 mg (dos películas bucodispersables de 50 mg se puede tomar de una vez) o disminuirlo a 25 mg.
La dosis máxima recomendada es de 100 mg (dos películas bucodispersables 50 mg se pueden tomar de una vez).
La frecuencia de dosificación máxima recomendada es una vez al día.
Sildenafilo se toma con alimentos, el inicio de la actividad puede retrasarse en comparación con el estado de ayuno (ver sección 5.2).

* Adulto mayor (65 años)

No se requieren ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada. Poblaciones especiales

*** Insuficiencia renal**

Las recomendaciones posológicas descritas en "Uso en adultos", se aplican a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min).
Dado que el aclaramiento de sildenafilo se reduce en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) se debe considerar una dosis de 25 mg. Según la eficacia y tolerabilidad, la dosis puede aumentarse gradualmente a 50 mg, 75 mg y 100 mg (dos peliculas bucodispersables de 50 mg se pueden tomar a la vez) según sea necesario.

*** Insuficiencia hepática**

Dado que el aclaramiento de sildenafilo se reduce en pacientes con insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis), se debe administrar una dosis de 25 mg, según la eficacia y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a 50 mg, 75 mg y 100 mg según sea necesario.

*** Población pediátrica**

NERHASILDA no está indicado para menores de 18 años e edad.*

Uso en pacientes que utilizan otros medicamentos

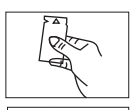
Con excepción de ritonavir cuya administración con sildenafilo no se aconseja (ver sección 4.4) se debe considerar una dosis inicial de 25 mg en pacientes que reciben tratamiento combinado con inhibidores de CYP3A4 (ver sección 4.5). para minimizar la posibilidad de desarrollar hipotensión en pacientes que reciben tratamiento con alfabloqueantes,
los pacientes deben estabilizarse con terapia con alfabloqueantes
antes de iniciar el tratamiento con sildenafilo. Además, se debe considerar el inicio del tratamiento con sildenafilo a una dosis de 25 mg (ver secciones 4.4 y 4.5).

*** Método de administración**

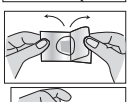
Las películas bucodispersables de NERHASILDA son para uso oral yse toman sin agua. Si se desea NERHASILDA también se puede tomar con agua.

***Instrucciones de manejo de NERHASILDA**

Importante: ¡No manipule la película bucodispersable con las manos mojadas!



a) Tome la bolsa, localice la flecha en la parte superior de los lados de la bolsa y sostengala con lado hacia arriba.



b) Separe con cuidado ambas partes de la bolsa por la marca de la flecha. Ahora puede sujetarlar entre el pulgar y el índice, usando una mano para cada parte.



c) Rasgue con cuidado ambas partes de la bolsa en direcciones opuestas hasta que se separen. La película bucodispersable ahora es visible y se colocada en una de las partes separadas de la bolsa.



d) Con los dedos secos, extraiga la película bucodispersable de la bolsa y colóquela en la boca directamente sobre la lengua. Se disolverá rápidamente.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía del óxido nítrico/guanosín monofosfato cíclico (GMPc) (ver sección 5.1),
se ha demostrado que sildenafilo potencia los efectos hipotensores de los nitratos y, por lo que, está contraindicada su administración combinada con donantes de óxido nítrico (como el nitrito de amilo) o con cualquier forma de nitrato.
La administración combinada de inhibidores de la PDE5, incluido sildenafilo, con estimuladores de guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede provocar hipotensión sintomática (ver sección 4.5).
Los agentes para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluido el sildenafilo, no deben utilizarse en hombres para quienes la actividad sexual no es aconsejable (por ejemplo, pacientes con trastornos cardiovasculares graves como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave).
Sildenafilo está contraindicado en pacientes que tienen pérdida de visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si este episodio estuvo relacionado o no con una exposición previa al inhibidor de la PDE5 (ver sección 4.4).
No se ha estudiado la seguridad del sildenafil en los siguientes subgrupos de pacientes y, por tanto, su uso está contraindicado: insuficiencia hepáticagrave, hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg), antecedentes recientes de accidente cerebrovascular o infarto de miocardio y enfermedad pigmentaria degenerativa hereditaria conocida (una minoría de estos pacientes tienen trastornos genéticos de las fosfodiesterasas de la retina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Se debe realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las posibles causas subyacentes, antes de considerar el tratamiento farmacológico.
Factores de riesgo cardiovasculares
Antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe cierto riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. El Sildenafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce descensos leves y transitorios de la presión arterial (ver sección 5.1).
Antes de prescribir sildenafilo, los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con ciertas condiciones subyacentes podrían verse afectados negativamente por dichos efectos vasodilatadores, especialmente en combinación con la actividad sexual. Los pacientes con mayor susceptibilidad a los vasodilatadores, incluye aquellos con obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva) o aquellos con el raro síndrome de atrofia multisistémica que se manifiesta como un control autónomo gravemente deteriorado de la presión arterial.Sildenafil potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección 4.3).
Se han notificado eventos cardiovasculares graves, incluidos infarto de miocardio, angina inestable, muerte cardíaca súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, hipertensión e hipotensión en asociación temporal con el uso de Sildenafilo.
La mayoría de estos pacientes, aunque no todos, presentaban factores de riesgo cardiovascular preexistentes.
Se reportaron muchos eventos durante o poco después de las relaciones sexuales y algunos ocurrieron poco después del uso de Sildenafilo sin actividad sexual. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con estos factores o con otros.

Priapismo

Los fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluido el sildenafilo, deben usarse con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie), o en pacientes con afecciones que pueden predisponerlos al priapismo (como anemia de células falciformes, mieloma múltiple o leucemia). Se han notificado erecciones prolongadas y priapismo con sildenafilo en la poscomercialización. En caso de una erección que persista más de 4 horas, el paciente debe buscar asistencia médica inmediata. Si el priapismo no se trata de inmediato, podría producirse daño al tejido tisular del pene y pérdida permanente de la potencia.

Uso combinante con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de combinaciones de Nerhasilda con otros inhibidores de PDE5, ni con otros tratamientos para la hipertensión arterial pulmonar (PAH) que contengan sildenafilo ni con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tales combinaciones.
Efectos sobre la visión
Se han notificado espontáneamente casos de defectos visuales relacionados con la toma de sildenafilo y otros inhibidores de la PDE5 (ver sección 4.8). También se han notificado espontáneamente casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, una afección rara, en un estudio observacional relacionado con la toma de sildenafilo y otros inhibidores de la PDE5 (ver sección 4.8). Se debe advertir a los pacientes que, en caso de un defecto visual repentino, deben interrumpir el tratamiento con NERHASILDA y consultar a un médico inmediatamente (ver sección 4.3).

Uso combinante con ritonavir

No se recomienda la combinación de sildenafilo con ritonavir (ver sección 4.5).
Uso conbinante con alfabloqueantes
Se recomienda precaución cuando se administra NERHASILDA a pacientes que toman un alfabloqueante, ya que la administración conbinada puede provocar hipotensión sintomática en algunos individuos susceptibles (ver sección 4.5). Es más probable que esto ocurra dentro de las 4 horas posteriores a la administración de sildenafilo. Para minimizar la posibilidad de desarrollar hipotensión postural, los pacientes deben estar hemodinámicamente estables con la terapia con alfabloqueantes antes de iniciar el tratamiento con sildenafilo. Se debe considerar el inicio del tratamiento con sildenafilo a una dosis de 25 mg (ver sección 4.2). Además, los médicos deben aconsejar a los pacientes qué hacer en caso de síntomas de hipotensión postural.

Efecto sobre el sangrado

Los estudios con plaquetas humanas indican que el sildenafilo potencia el efecto antiplaquetario del nitroprusiato de sodio in vitro. No existe información de seguridad sobre la administración de sildenafilo a pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa. Por lo tanto, el sildenafilo solo debe administrarse a estos pacientes tras una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo.

Mujeres
Nerhasilda no está indicado para su uso en mujeres.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre el sildenafilo

Estudios in vitro

El metabolismo del sildenafilo está mediado principalmente por las isoformas 3A4 (vía principal) y 2C9 (vía secundaria) del citocromo P450 (CYP). Por lo tanto, los inhibidores de estas isoenzimas pueden reducir el aclaramiento del sildenafilo, mientras que los inductores pueden aumentarlo.

Estudios in vivo

El análisis farmacocinético poblacional de los datos de los ensayos clínicos, indicó una reducción en el aclaramiento de sildenafilo cuando se administraron en combinación con inhibidores del CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina, cimetidina). Aunque no se observó un aumento en la incidencia de eventos adversos en estos pacientes, cuando se administra sildenafilo en combinaicón con inhibidores de CYP3A4, se debe considerar una dosis inicial de 25 mg.
La combinación de ritonavir, un inhibidor de la proteasa del VIH y un potente inhibidor del P450, en estado estacionario (500 mg dos veces al día) con sildenafilo (dosis única de 100 mg) produjo un aumento del 300 % (4 veces) en la Cmáx de sildenafilo y un aumento del 1000 %
(11 veces) en el AUC plasmático de sildenafilo. A las 24 horas, los niveles plasmáticos de sildenafilo se mantuvieron en aproximadamente 200 ng/ml, en comparación con aproximadamente 5 ng/ml cuando se administró sildenafilo solo. Esto concuerda con los marcados efectos del ritonavir sobre una amplia gama de sustratos de P450. El Sildenafilo no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de ritonavir. En base a estos resultados farmacocinéticos, no se recomienda la administración combinada de sildenafilo con ritonavir (ver sección 4.4) y, en cualquier caso, la dosis máxima de sildenafilo no debe superar los 25 mg en 48 horas. La combinación del inhibidor de la proteasa del VIH saquinavir, un inhibidor del CYP3A4, en estado estable (1200 mg tres veces al día) con sildenafilo (dosis única de 100 mg) resultó en un aumento del 140% en la Cmáx de sildenafiol y un aumento del 210% en el AUC de sildenafilo. El sildenafiol no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de saquinavir (ver sección 4.2). Se espera que los inhibidores más potentes del CYP3A4, como el ketoconazol y el itraconazol, tuvieran mayores efectos.
Cuando se administró una dosis única de 100 mg de sildenafilo con eritromicina, un inhibidor moderado de CYP3A4, en estado estacionario (500 mg dos veces al día durante 5 días), se observó un aumento del 182 % en la exposición sistémica (AUC) de sildenafilo. En voluntarios varones sanos, no se observó evidencia de un efecto de la azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) sobre el AUC, Cmax, tmax, la constante de la tasa de eliminación o la vida media posterior del sildenafilo o su principal metabolito circulante. La cimetidina (800 mg), un inhibidor del citocromo P450 y un inhibidor no específico de CYP3A4, provocó un aumento del 56 % en las concentraciones plasmáticas de sildenafilo cuando se administró conjuntamente con sildenafilo (50 mg) a voluntarios sanos.
El jugo de toronja es un inhibidor débil del metabolismo de la pared intestinal por CYP3A4 y puede provocar aumentos moderados en los niveles plasmáticos de sildenafilo.
Dosis únicas de antiácido (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) no afectaron la biodisponibilidad del sildenafilo.
Aunque no se realizaron estudios de interacción específicos para todos los medicamentos, el análisis farmacocinético poblacional no mostró ningún efecto del tratamiento combinado sobre la farmacocinética del sildenafilo cuando se agruparon como inhibidores de CYP2C9 (como tolbutamida, warfarina,
fenitoína), inhibidores de CYP2D6 (como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), tiazidas y diuréticos relacionados, diuréticos asa y ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, antagonistaso inductores de los receptores beta-adrenérgicos o metabolismo del metabolismo del CYP450 (como rifampicina, barbitúricos). En un estudio de voluntarios varones sanos, la administración combinada del antagonista de la endotelina, bosentán (un inductor de CYP3A4 [moderado], CYP2C9 y posiblemente de CYP2C19) en estado estacionario (125 mg dos veces al día) con sildenafilo en estado estacionario (80 mg tres veces al día) resultó en una disminución del 62,6 % y del 55,4 % en el AUC y la Cmax del sildenafilo, respectivamente. Por lo tanto, se espera que la administración combinada de inductores potentes de CYP3A4, como rifampicina, provoque mayores disminuciones en las concentraciones plasmáticas de sildenafilo. Nicorandil es un híbrido entre un activador de los canales de potasio y un nitrato. Debido al componente de nitrato, podría provocar una interacción grave con el sildenafilo.

Efectos del sildenafilo sobre otros medicamentos

Estudios in vitro

El Sildenafilo es un inhibidor débil de las isoformas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P450 (CI50 > 150 µM). Dadas las concentraciones plasmáticas máximas de sildenafilo de aproximadamente 1 µM tras las dosis recomendadas, es poco probable que altere la depuración de los sustratos de estas isoenzimas.
No existen datos sobre la interacción del sildenafilo con inhibidores inespecíficos de la fosfodiesterasa como la teofilina o el dipiridamol.
Estudios in vivo
De acuerdo con sus efectos conocidos sobre la vía óxido nítrico/GMPc (ver sección 5.1), se ha demostrado que sildenafilo potencia los efectos hipotensores de los nitratos y, por lo que, su administración combinada con óxidos donantes de nitrógeno o nitratos en cualquier forma está contraindicada (ver sección 4.3).
Riociguat: Estudios preclínicos mostraron un efecto hipotensor sistémico aditivo al combinar inhibidores de la PDE5 con riociguat. En estudios clínicos, se ha demostrado que riociguat aumenta los efectos hipotensores de los inhibidores de la PDE5. No se observó ningún efecto clínico favorable de la combinación en la población estudiada.
El uso combinado de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluido sildenafilo, está contraindicado (ver sección 4.3).
La administración combinada de sildenafilo a pacientes que reciben tratamiento con alfabloqueantes puede provocar hipotensión sintomática en algunos individuos susceptibles. Esto ess más probable que ocurra dentro de las 4 horas posteriores a la administración de sildenafilo (ver secciones 4.2 y 4.4). En tres estudios específicos de interacción farmacológica, se administraron simultáneamente el alfabloqueante doxazosina (4 mg y 8 mg) y sildenafilo (25 mg, 50 mg o 100 mg) a pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB) estabilizados con doxazosina. En estas poblaciones de estudio, se observaron reducciones adicionales medias de la presión arterial en decúbito supino de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg y 8/4 mmHg, y reducciones adicionales medias de la presión arterial en bipedestación de 6/6 mmHg, 1 1/4 mmHg y 4/5 mmHg, respectivamente. Cuando se administraron sildenafilo y doxazosina simultáneamente a pacientes estabilizados con doxazosina, se reportaron con poca frecuencia pacientes que experimentaron hipotensión postural sintomática. Estos reportes incluyeron mareos y aturdimiento, pero no síncope.
No se observaron interacciones significativas cuando se administró sildenafilo (50 mg) en combinación con tolbutamida (250 mg) o warfarina (40 mg), ambos metabolizados por el CYP2C9. El
Sildenafilo (50 mg) no potenció el aumento del tiempo de sangrado causado por el ácido acetilsalicílico (150 mg). Sildenafil (50 mg) no potenció los efectos hipotensivos del alcohol en voluntarios sanos con una media máxima de alcoholemia de 80 mg/dl. La combinación de las siguientes clases de antihipertensivos: diuréticos, betabloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, antihipertensivos (vasodilatadores y de acción central), bloqueantes de las neuronas adrenérgicas, bloqueantes de los canales de calcio y bloqueantes de los receptores alfaadrenérgicos, no mostraron diferencias en el perfil de efectos secundarios en pacientes que tomaron sildenafilo en comparación con el tratamiento con placebo. En un estudio de interacción específico, en el que se coadministró sildenafilo (100 mg) cojuntamenteo con amlodipino en pacientes hipertensos, se observó una reducción adicional de la presión arterial sistólica en decúbito supino de 8 mmHg. La reducción adicional correspondiente en la presión arterial diastólica en decúbito supino fue de 7 mmHg.
Estas reducciones adicionales de la presión arterial fueron de una magnitud similar a las observadas cuando se administró sildenafil solo a voluntarios sanos (ver sección 5.1). El Sildenafilo (100 mg) no afectó la farmacocinética en estado estacionario de los inhibidores de la proteasa del VIH, saquinavir y ritonavir, ambos sustratos del CYP3A4.
En voluntarios varones sanos, el sildenafilo en estado estacionario (80 mg tres veces al día) produjo un aumento del 49,8% en el AUC de bosentán y aumento del 42 % en la Cmax de bosentán (125 mg dos veces al día).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El Sildenafilo no está indicado para su uso en mujeres. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en período de lactancia. No se encontraron efectos adversos relevantes en estudios de reproducción en ratas y conejos tras la administración oral de sildenafilo. No se observaron efectos sobre la motilidad ni la morfología de los espermatozoides tras las dosis orales únicas de 100 mg de sildenafilo en voluntarios sanos (ver sección 5.1).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
Dado que se han notificado mareos y alteraciones de la visión en ensayos clínicos con sildenafilo, los pacientes deben ser conscientes de su reacción al sildenafilo antes de conducir o utilizar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad
El perfil de seguridad de Sildenafilo se basa en 9570 pacientes en 74 estudios clínicos doble ciego controlados con placebo. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en estudios clínicos entre pacientes tratados con sildenafilo fueron cefaléa, enrojecimiento, dispepsia, congestión nasal, mareos, náuseas, sofocos, alteraciones visuales, cianopsia y visión borrosa.
Las reacciones adversas de la vigilancia poscomercialización se han recopilado durante un período estimado >10 años. Dado que no todas las reacciones adversas se notifican al titular de la autorización de comercialización ni se incluyen en la base de datos de seguridad, no se puede determinar con fiabilidad la frecuencia de estas reacciones.

Lista tabulada de reacciones adversas.

En la tabla a continuación, se enumeran todas las reacciones adversas de importacia médica ocurridas en ensayos clínicos con una incidencia mayor que la del placebo por sistema de clasifiación de órganos y frecuencia (muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10000 a <1/1000). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema orgánico Clase	Muy común (≥1/10)	Común (≥1/100 y < 1/10)	Poco común (≥1/1000 y <1/100)	Raro (≥1/10000 y <1/1000)
Infecciones e infestaciones			Rinitis	
Desórdenes del sistema inmune	Dolor de cabeza	Mareo	Somnolencia Hipoestecia	Accidente Cerebrovascular Ataque isquémico transitorio, Convulsión,* Recurrencia de convulsiones,* Síncope
Transtornos oculares		Distorsiones visuales del color**, Alteración visual, Visión borrosa	Trastornos del lagrimeo**, Dolor ocular, Fotofobia, Fotopsia, Hiperemia ocular, Brillo visual, Conjuntivitis	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), *Oclusión vascular retiniana, *Hemorragia retiniana, Retinopatía arterioesclerótica, Trastorno retiniano, Galucoma, Defecto del campo visual, Diplopía, Agudeza visual reducida, Miopía, Astenopía, Moscas volantes, Trastorno del iris, Midriasis, Visión de halo, Edema ocular, Hinchazón ocular, Trastorno ocular, Hiperemia conjuntival, Irritación ocular, Sensación anormal en el ojo, Edema palpebral, Decoloración esclerótica
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo Tinnitus	Sordera
Desórdenes cardiacos			Taquicardia, Palpitaciones	Muerte cardíaca súbita, * Infarto de miocardio,* Arritmia ventricular, * Fibrilación auricular, * Angina inestable
Desórdenes vasculares		Enrojecimiento, Sofocos	Hipertensión, Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Congestión nasal	Epistaxis, congestión sinusal	Opresión en la garganta, Edema nasal, Sequedad nasal
Desórdenes gastrointestinales		Náusea, Dispepsia	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, Vómitos, Dolor abdominal superior, Boca seca	Hipoestesia oral
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ),* Necrólisis epidérmica tóxica (NET)*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Mialgia, Dolor en la extremidad	
Desórdenes renales y urinarios			Hematuria	
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama				Hemorragia peneana, Priapismo,* Hematospermia, Aumento de la erección
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor en el pecho, fatiga, Sensación de calor	Irritabilidad
Investigaciones			Aumento de la frecuencia cardíaca	

*Informado únicamente durante la vigilancia poscomercialización.
**Distorsiones visuales del color: cloropsia, cromatopsia, cianopsia, eritropsia y xantopsia.
***Trastornos del lagrimeo: ojo seco, trastorno lagrimal y aumento del lagrimeo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas.

4.9 Sobredosis

En estudios con voluntarios con dosis única de dosis de hasta 800 mg, las reacciones adversas fueron similares a las observadas con dosis más bajas, pero la incidencia y la gravedad aumentaron. Las dosis de 200 mg no aumentaron la eficacia, pero sí aumentaró la incidencia de reacciones adversas (cefalea, sofocos, mareos, dispepsia, congestión nasal, visión alterada).
En caso de sobredosis, se deben adoptar medidas de soporte habituales según sea necesario. No se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento, ya que el sildenafiol se une en gran medida a las proteínas plasmáticas y no se elimina por la orina.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:
Urológicos, fármacos utilizados en la disfunción eréctil.
Código ATC: G04B E03
Mecanismo de acción:
El Sildenafilo es un tratamiento oral para la disfunción eréctil. En condiciones naturales, es decir, con estimulación sexual, restaura la función eréctil alterada al aumentar el flujo sanguíneo al pene.
El mecanismo fisiológico responsable de la erección del pene implica la liberación de óxido nítrico (NO) en el cuerpo cavernoso durante la estimulación sexual.
El óxido nítrico activa la enzima guanilato ciclasa, lo que resulta en un aumento de los niveles de guanosín monofosfato cíclico (GMPc), lo que produce relajación del músculo liso en el cuerpo cavernoso y permite el flujo sanguíneo.
El óxido nítrico activa la enzima guanilato ciclasa, lo que resulta en un aumento de los niveles de guanosín monofosfato cíclico (GMPc), lo que produce relajación del músculo liso en el cuerpo cavernoso y permite el flujo sanguíneo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
El sildenafilo se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas observadas se alcanzan entre 30 y 120 minutos (mediana de 60 minutos) tras la administración oral en ayunas. La biodisponibilidad oral absoluta media es del 41 % (rango: 25-63 %).

Tras la administración oral de sildenafilo, el AUC y la Cmáx aumentan proporcionalmente con la dosis, dentro del rango de dosis recomendado (25-100 mg).
Cuando el sildenafil se toma con alimentos, la velocidad de absorción se reduce, con un retraso medio del tmáx de 60 minutos y una reducción media de la Cmáx del 29 %.
Distribución
El volumen de distribución (Vd) medio en estado estacionario del sildenafilo es de 105 l, lo que indica su distribución tisular. Tras una dosis oral única de 100 mg, la concentración plasmática total máxima media de sildenafilo es de aproximadamente 440 ng/ml (CV 40%). Dado que el sildenafilo (y su principal metabolito circulante, el N-desmetil) se une en un 96 % a las proteínas plasmáticas, la concentración plasmática libre máxima media de sildenafilo es de 18 ng/ml (38 nM). La unión a proteínas es independiente de las concentraciones totales del fármaco.
En voluntarios sanos que recibieron sildenafilo (dosis única de 100 mg), menos del 0,0002 % (promedio 188 ng) de la dosis administrada se encontraba presente en el eyaculado 90 minutos después de la administración.
Biotransformación
El sildenafilo se elimina predominantemente por las isoenzimas microsomales hepáticas CYP3A4 (vía principal) y CYP2C9 (vía secundaria). El principal metabolito circulante resulta de la N-desmetilación del sildenafilo. Este metabolito tiene un perfil de selectividad por la fosfodiesterasa similar al del sildenafilo y una potencia in vitro para la PDE5 de aproximadamente el 50 % de la del fármaco original. Las concentraciones plasmáticas de este metabolito son aproximadamente el 40 % de las observadas para el sildenafil. El metabolito N-desmetilado se metaboliza aún más, con una vida media terminal de aproximadamente 4 h.

Eliminación
El aclaramiento corporal total del sildenafilo es de 41 l/h, con una vida media de eliminación de 3 a 5 h. Tras la administración oral o intravenosa, el sildenafilo se excreta en forma de metabolitos principalmente en las heces (aproximadamente el 80 % de la dosis oral administrada) y, en menor medida, en la orina (aproximadamente el 13 % de la dosis oral administrada).

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes
Personas mayores sanas
Los voluntarios de edad avanzada (de 65 años o más) presentaron una depuración reducida de sildenafilo, lo que resultó en concentraciones plasmáticas de sildenafilo y del metabolito activo N-desmetilado aproximadamente un 90 % mayores en comparación con las observadas en voluntarios sanos más jóvenes (de 18 a 45 años). Debido a las diferencias en la unión a proteínas plasmáticas con la edad, el aumento correspondiente en la concentración plasmática de sildenafilo libre fue de aproximadamente un 40 %.

Insuficiencia renal
En voluntarios con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina = 30-80 ml/min), la farmacocinética del sildenafilo no se alteró tras recibir una dosis oral única de 50 mg. El AUC y la Cmáx medios del metabolito N-desmetilo aumentaron hasta un 126 % y un 73 %, respectivamente, en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Sin embargo, debido a la alta variabilidad interindividual, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En voluntarios con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), el aclaramiento del sildenafilo se redujo, lo que resultó en aumentos medios del AUC y la Cmáx del 100 % y el 88 %, respectivamente, en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia renal. Además, los valores del AUC y la Cmáx del metabolito N-desmetilo aumentaron significativamente en un 200 % y un 79 %, respectivamente.
Insuficiencia hepatica
En voluntarios con cirrosis hepática leve a moderada (Child-Pugh A y B), el aclaramiento de sildenafilo se redujo, lo que resultó en aumentos del AUC (84 %) y la Cmáx (47 %) en comparación con voluntarios de la misma edad sin insuficiencia hepática.
No se ha estudiado la farmacocinética del sildenafilo en pacientes con insuficiencia hepática grave.

6 INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1 Lista of excipientes
Alcohol polivinílico, polietilenglicol 1000, hidroxipropilmetilcelulosa E3, almidón de arroz, glicerol, sucralosa, extracto de regaliz, polietilenglicol 400, pellets de mentol, aceite de menta, suspensión de simeticona 30 %, índigocarmín, azul brillante.

6.2 Incompatibilidades
No aplicable

6.3 Período de validez
3 años

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento
Conservar a una temperatura no superior a 30 °C y en un lugar seco. Conservar en el envase original.
Evite usar este medicamento después de la fecha de caducidad indicada en el interior de la bolsa y el envase exterior.
Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.
No tire ningún medicamento por el desagüe ni a la basura doméstica. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no utiliza.
Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.
Venta bajo receta médica
6.5 Naturaleza y contenido del envase
Este medicamento se presenta como película oral soluble.
La película oral soluble de Sildenafilo 75 mg es rectangular, flexible, de color azul a azul verdoso con agujeros y manchas blancas (25 mm x 42 mm).
La película oral soluble de Sildenafilo 50 mg es rectangular, flexible, de color azul a azul verdoso con agujeros y manchas blancas (25 mm x 28 mm).

La caja de cartón contiene 4, 8, 12 o 16 películas, cada película oral soluble está envasada en una bolsa de cuatro capas de exterior a interior (papel, polietileno LDPE, aluminio, polietileno LDPE) y prospecto.

6.5 Precauciones especiales para la eliminación
No hay requisitos especiales

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
Nerhadou International for Pharmaceuticals & Nutraceuticals, 23-24-25 Extension of 6th October Industrial Zone, 6th October City, Giza. Egypt

8. Importado y Distribuido por: ODF PHARMA S.A.S., Quito, Ecuador