Industria Argentina

# BIFORT - M 50
# SILDENAFIL 50 mg

Comprimidos masticables - Vía oral
Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA**
Cada comprimido masticable **BIFORT-M 50** contiene:
**Sildenafil 50 mg**
Excipientes: Ciclamato de sodio, Sabor menta, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio, Estearato de calcio, Acesulfame potásico, Lactosa, Povidona, Crospovidona, c.s.

**Sildenafil 50 mg**
Excipientes: Ciclamato de sodio, Sabor frutilla, Ácido cítrico, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio, Estearato de calcio, Acesulfame potásico, Lactosa, Povidona, Crospovidona, c.s.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**
Terapia oral para la disfunción eréctil. Código ATC: G04BE03.

**INDICACIONES**
BIFORT-M está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**
Sildenafil, principio activo de BIFORT-M, es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa específica tipo 5 (PDE-5) que actúa sobre el monofosfato cíclico de guanosina (GMPc).
Durante la estimulación sexual los impulsos nerviosos producen la liberación de óxido nítrico (ON) en el cuerpo cavernoso.
El ON activa la enzima guanilato ciclasa, ello resulta en un aumento de los niveles de monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) que produce la relajación del músculo en el cuerpo cavernoso y permite el aflujo de sangre con la consiguiente erección del pene.
Sildenafil aumenta el efecto del óxido nítrico liberado por estimulación sexual mediante la inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), responsable de la degradación de GMPc en el cuerpo cavernoso lo cual produce, como en el proceso fisiológico, la relajación del músculo liso y el aflujo de la sangre al cuerpo cavernoso.
Sildenafil, a las dosis habituales, no desarrolla este efecto sin la estimulación sexual previa.
La acción de Sildenafil sobre PDE-5 es más específica y selectiva que sobre otras fosfodiesterasas conocidas.

**FARMACOCINÉTICA**
Sildenafil es rápidamente absorbido luego de su administración oral. Su farmacocinética es proporcional a la dosis. La concentración plasmática máxima se alcanza en 30-120 minutos (media 60 min) después de su toma en ayunas.
Cuando se ingiere con alimentos de alto contenido graso su absorción se reduce así como se observa una reducción en la concentración plasmática máxima de aproximadamente 29%. Sildenafil es eliminado predominantemente por metabolismo hepático (citocromo P450) y se transforma en un metabolito activo con propiedades similares a Sildenafil. El perfil de selectividad de este metabolito para PDE-5 es similar a la droga madre y su potencia es de aproximadamente 50% de la de Sildenafil.
Ambos, Sildenafil y su metabolito se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas (96%) y poseen una vida media terminal de aproximadamente 4 hs.
Se excretan como metabolitos principalmente con las heces (aproximadamente el 80% de la dosis oral) en menor cantidad con la orina (aproximadamente 13%).

**Farmacocinética en poblaciones especiales**
Pacientes añosos: En mayores sanos (65 años o mayores) se describe un clearance reducido de Sildenafil, con una concentración plasmática libre de aproximadamente el 40% mayor que las observadas en pacientes voluntarios jóvenes (18-45 años).
Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve (Clcr = 50-80 ml/min) y moderada (Clcr = 30-49 ml/min) la farmacocinética de una dosis oral única (50 mg de Sildenafil) no se alteró. En insuficiencia renal severa (Clcr = < 30 ml/min) el clearance de Sildenafil se redujo, resultando en aproximadamente el doble de AUC y Cmax frente a la de voluntarios de edades similares sin insuficiencia renal.
Insuficiencia hepática: En voluntarios con cirrosis hepática (Child-Pugh A y B), se reduce el clearance de Sildenafil, dando como resultado un incremento de AUC (84%) y Cmax (47%) comparado con voluntarios sanos del mismo grupo etario.

**POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN**
Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada es de 50 mg, tomada según sea necesario, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. No obstante, el producto puede ser tomado en cualquier momento desde 4 horas a 1/2 hora antes de la actividad sexual.
Los comprimidos masticables de BIFORT-M pueden ser masticados o deglutidos enteros.
Tomado como base la eficacia y tolerancia, la dosis puede ser aumentada a la máxima dosis recomendada de 100 mg ó disminuida a 25 mg. La máxima frecuencia recomendada es de una toma diaria.
**Dosis mínima:** 25 mg/día (1/2 comprimido masticable de 50 mg).
**Dosis máxima:** 100 mg/día (2 comprimidos masticables de 50 mg).
Se debe tener en cuenta los siguientes factores que producen un aumento en los niveles plasmáticos de Sildenafil: edad mayor de 65 años (aumento del 40%), insuficiencia hepática (cirrosis 80%), insuficiencia renal severa (aumento del 100% con un clearance de creatinina de < 30 ml/min) y el uso concomitante de inhibidores del citocromo P450 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol 200%).
Debido a que los niveles plasmáticos más altos pueden aumentar la eficacia de la droga así como la frecuencia de efectos adversos, en los pacientes que presenten alguno de los factores descriptos, la dosis inicial debe establecerse en 25 mg (1/2 comprimido).

**CONTRAINDICACIONES**
El uso de BIFORT-M está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente del comprimido. Junto con sus efectos conocidos sobre el mecanismo óxido nítrico/GMPc Sildenafil puede potenciar los efectos hipotensivos de los nitratos y su administración está contraindicada en pacientes que utilizan concurrentemente nitratos orgánicos en cualquier forma (Nitroglicerina, Isosorbida mono y dinitrato, Pentaeritritol tetranitrato, etc).
No se ha establecido el intervalo de seguridad para la administración de nitratos en caso de necesidad luego de la ingesta de Sildenafil.
Se recomienda especial precaución en los siguientes casos: edad mayor de 65 años, insuficiencia hepática (por ejemplo, cirrosis), insuficiencia renal severa (clearence de creatina < 30 ml/minuto), tratamiento concomitante con medicamentos inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (eritromicina, ketoconazol, itraconazol) pues el perfil farmacocinético y los niveles plasmáticos de Sildenafil hallados en tales pacientes han sido 3 a 8 veces mayores que en los voluntarios sanos a las 24 horas de la administración de la dosis.

**ADVERTENCIAS**
El uso de este producto no ofrece protección alguna contra enfermedades de transmisión sexual.
Se debe aconsejar a los pacientes sobre medidas de precaución necesarias contra enfermedades de transmisión sexual incluida la **infección con Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV).**
Riesgo de actividad sexual: Sildenafil no debe ser empleado en pacientes en los cuales no es recomendable la actividad sexual por presentar enfermedad cardiovascular subyacente.
Efectos vasodilatadores: Sildenafil tiene efecto vasodilatador sistémico que produce disminución transitoria de la presión arterial. Este efecto, de escasas consecuencias en la mayoría de los pacientes en condiciones normales, puede afectar adversamente a pacientes con enfermedad cardiovascular, más aún si la vasodilatación provocada se combina con actividad sexual.
Pacientes no estudiados en ensayos clínicos: No existen datos de ensayos clínicos controlados que indiquen la seguridad o eficacia del Sildenafil en los siguientes grupos de pacientes, por lo que en caso de ser prescripto, deben serlo con extrema precaución:
a) pacientes que hayan sufrido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmia severa en los últimos 6 meses.
b) pacientes con hipotensión (presión arterial < 90/50 mg o hipertensión arterial > 170/100).
c) pacientes con historia de insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria causal de angina inestable.
d) pacientes con retinitis pigmentosa (una pequeña proporción de estos pacientes presenta alteraciones genéticas de las fosfodiesterasas de la retina) y enfermedades oculares.
Priapismo: Raramente se han informado erecciones prolongadas de más de cuatro horas de duración y priapismo (erecciones dolorosas de más de seis horas de duración) con el uso de Sildenafil. En caso de producirse una erección con duración mayor a 4 horas debe efectuarse una consulta médica inmediata.
Si esta situación no es tratada inmediatamente puede sobrevivir daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.
Trastornos auditivos: De los ensayos clínicos e informes de post-marqueting, aproximadamente 25.000 pacientes tratados con Sildenafil, se detectaron 5 casos que presentaban pérdida repentina de la audición, en ocasiones con tinnitus y/o mareos, teniendo relación temporal con la dosificación. No se descarta que estados disfuncionales preexistentes u otros factores pudieran haber contribuido con el deterioro o pérdida de la audición. Se debe informar a los pacientes, tratados con Sildenafil, que deben suspender la medicación de inmediato si experimentan alguna disminución repentina o pérdida de la audición.
**Luego de la comercialización de drogas tales como Sildenafil (inhibidora de la fosfodiesterasa tipo 5-PDE 5) se ha observado muy raramente que pacientes que ingirieron este medicamento mostraron una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA). La mayoría de estos pacientes presentaban factores de riesgos tales como bajo índice de excavación/disco ("disco apretado", en el fondo de ojo), edad por encima de los 50 años, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar. No se ha podido aún establecer una relación causal entre el uso de inhibidores de la PDE5 y la NOIA-NA.**
**El médico deberá informar a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NOIA-NA; y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos mientras están tomando inhibidores PDE5 (como Sildenafil), debe suspender la medicación y consultar a un médico especialista.**

**PRECAUCIONES**
Se debe realizar una historia clínica y examen médico minucioso para diagnosticar la disfunción eréctil, determinar el potencial de las causas preexistentes y establecer el tratamiento adecuado.
Existe un grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual; por consiguiente, los médicos deben evaluar el estado cardiovascular de sus pacientes antes de iniciar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil.
Los agentes para el tratamiento de la disfunción eréctil deben ser utilizados con precaución en pacientes con anatomía anormal del pene, tales como: incurvación peneana, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie, o en pacientes que poseen condiciones que podrían predisponerlos a presentar priapismo (anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).
Se han informado casos de disminución o pérdida repentina de la audición en pacientes tratados con Sildenafil. Esto puede suceder en un período de 3 días o menos luego de la última dosis.
No hay informes acerca de la seguridad ni eficacia de las asociaciones de Sildenafil con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por consiguiente, no se recomienda el uso de tales combinaciones. Sildenafil no influencia sobre el tiempo de sangría cuando se toma solo o junto con aspirina. Los estudios in vitro con plaquetas humanas indican que Sildenafil potencia el efecto antiagregante del nitroprusiato de sodio (un donante de óxido nítrico). No existe información de seguridad sobre la administración de Sildenafil en pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa. Por consiguiente, debe ser administrado con precaución a estos pacientes.
Se ha informado un descenso adicional de la presión arterial en pacientes hipertensos tratados concomitantemente con amlodipina (5 ó 10 mg) y Sildenafil 100 mg.
Algunos datos de ensayos clínicos indican una reducción del clearance de Sildenafil cuando se asocia con ketoconazol o itraconazol.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**
La coadministración de Sildenafil con drogas que inhiben el citocromo P450 3A4, tales como eritromicina, ketoconazol, itraconazol o cimetidina puede reducir el clearance de Sildenafil y aumentar su concentración plasmática.
La rifampicina puede disminuir los niveles plasmáticos de Sildenafil.
Las dosis únicas de antiácidos (hidróxido de magnesio/hidróxido de aluminio) no afectan la disponibilidad de Sildenafil.
La información de estudios farmacocinéticos no muestra evidencia acerca de interacciones de Sildenafil con: tolbutamida, warfarina, inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina, antidepresivos tricíclicos, tiazida y diuréticos relacionados, inhibidores de la ECA y bloqueantes de los canales del calcio. Por otra parte, se informa acerca del aumento de la AVC del metabolito activo, N-desmetil Sildenafil en pacientes que reciben diuréticos "de asa" y ahorradores de potasio y beta-bloqueantes no específicos. Estos efectos no tendrían consecuencias clínicas.
Sildenafil no potencia el aumento del tiempo de sangría causado por la aspirina.
**Influencia sobre pruebas de laboratorio:** No se han descripto.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad**
No se describen efectos carcinogénicos en animales con dosis que representaban una exposición sistémica total de la droga (Sildenafil y su principal metabolito) durante 24 meses equivalente a 29 y 42 veces la dosis máxima recomendada en el hombre.
Sildenafil no fue mutagénico en las pruebas habituales con células ováricas de hámster, bacterianas y de micronúcleo.
No se describen efectos sobre la motilidad o morfología del esperma.
**Embarazo, Lactancia, Efectos teratogénicos:** No está indicado su uso en mujeres.
No existen estudios adecuados de uso de Sildenafil en mujeres embarazadas.
No se describen efectos teratogénicos, embriotóxicos o fetotóxicos en animales.
**Empleo en Pediatría:** No está indicado en niños.
**Empleo en ancianos:** Ver posología.
**Empleo en insuficiencia hepática y renal:** Ver posología.

**REACCIONES ADVERSAS**
En la información proveniente de estudios clínicos internacionales se observaron índices bajos de incidencia de efectos adversos. Estos fueron generalmente temporarios y leves a moderados.
Por otra parte, la frecuencia de algunos efectos adversos aumentó con la dosis.
Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (mayor del 2%) fueron: cefalea, acaloramiento, dispepsia, congestión nasal, infección del tracto urinario, visión anormal, (dificultad leve y transitoria para distinguir matices de colores, aumento de la sensibilidad a la luz o visión borrosa), diarrea, mareos, rash.
Estas reacciones ocurrieron con mayor frecuencia con una dosis de 100 mg que con dosis más bajas.
Otros efectos informados con una incidencia menor al 2%, algunos con una relación casual incierta con Sildenafil fueron:
Generales: Edema facial, reacciones de fotosensibilidad, shock, astenia, dolor, escalofríos, caídas accidentales, dolor abdominal, reacciones alérgicas, dolor torácico, lesiones accidentales.
Cardiovasculares: Angina de pecho, bloqueo AV, migraña, síncope, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión postural, isquemia miocárdica, trombosis cerebral, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, electrocardiograma anormal, cardiomiopatías.
Digestivos: Vómitos, glositis, colitis, disfagia, gastritis, gastroenteritis, esofagitis, estomatitis, sequedad bucal, pruebas de la función hepática anormales, hemorragias rectales, gingivitis.
Linfáticos y hematológicos: Anemia y leucopenia.
Metabólicos y nutricionales: Sed, edema, gota, diabetes inestable, hiperglucemia, edema periférico, hiperuricemia, reacciones hipoglucémicas, hipernatremia.
Musculoesqueléticos: Artritis, artrosis, mialgia, ruptura de tendón, tenosinuvitis, dolor óseo, miastenia, sinovitis.
Nerviosos: Ataxia, hipertonía, neuralgia, neuropatías, parestesia, temblor, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, alteraciones del sueño, disminución de los reflejos, hiperestesia.
Respiratorios: Asma, disnea, laringitis, faringitis, sinusitis, bronquitis, aumento de la salivación, aumento de tos.
Dermatológicos: Urticaria, herpes simple, prurito, transpiración, úlcera cutánea, dermatitis por contacto, dermatitis exfoliativa.
Sensitivos: Midriasis, conjuntivitis, fotofobia, dolor ocular, hemorragia ocular, sequedad ocular, cataratas; sordera, dolor de oído, tinnitus.
Urogenitales: Cistitis, nocturia, frecuencia urinaria, agrandamiento de los pechos, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, edema genital y anorgasmia.

**SOBREDOSIFICACIÓN**
No se describen casos de sobredosificación. En estudios con dosis únicas de hasta 800 mg, los efectos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas pero aumentaron los índices de frecuencia.
En casos de sobredosis, se deben adoptar medidas de soporte habituales. La diálisis renal no acelera el clearance debido a la alta unión de Sildenafil a las proteínas plasmáticas y a que su eliminación con la orina es baja.
**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/4362-6063.
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555.
**Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.**
**Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**
Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.
Conservar en su envase original.

**Presentaciones**
**BIFORT-M 50** Menta en envases con: 2, 4 y 20 comprimidos masticables.
**BIFORT-M 50** Frutilla en envases con: 2 y 20 comprimidos masticables.

**Otras presentaciones**
**BIFORT 25 mg, 50 mg y 100 mg** comprimidos recubiertos.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 47.122
**Dirección Técnica:** Diego F. Saubermann. Farmacéutico.
Fecha de última revisión: 09/2008

306111-5

**FINADIET S.A.C.I.F.I.**
Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
TE (54-11) 4981-5444/5544/5644
www.finadiet.com.ar

FINADIET®