

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

VARDENAFILO

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Urológicos
Código ATC: G04BE.09

3.1. Farmacodinamia

El Vardenafilo es un agente vasodilatador inhibidor selectivo de la enzima fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) indicado en pacientes masculinos para el manejo de la disfunción eréctil.

La PDE5 hidroliza al guanósín monofosfato cíclico (GMPc) formado por la acción del óxido nítrico liberado en los cuerpos cavernosos del pene durante la estimulación sexual, y cuyo efecto relajador de la musculatura lisa vascular facilita el flujo sanguíneo local y el subsecuente llenado de los mismos, dando lugar a la erección. La inhibición de la PDE5 por el Vardenafilo impide la degradación del GMPc, prolongando en consecuencia su presencia en el tejido y la acción relajadora sobre la vasculatura, favoreciendo con ello la erección y su mantenimiento en el tiempo.

Dado que el Vardenafilo no ejerce un efecto relajador directo sobre los cuerpos cavernosos y que al inhibir a la PDE5 provoca la acumulación tisular de GMPc, mas no un aumento de su producción, para que el fármaco sea efectivo se requiere GMPc formado a partir del incremento en los niveles de óxido nítrico en el pene, lo cual sucede cuando existe un adecuado estímulo sexual. Por lo tanto, en dosis terapéuticas el Vardenafilo no ejerce efecto alguno sobre la función eréctil en ausencia de estimulación sexual.

3.2. Farmacocinética

Posterior a su administración por vía oral el Vardenafilo se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, durante el proceso sufre un intenso metabolismo hepático de primer paso que reduce su biodisponibilidad absoluta a sólo un 15% y produce un metabolito parcialmente activo (N-desetil-Vardenafilo). Genera concentraciones plasmáticas apreciables a los 15 minutos que alcanzan su valor pico en 30-120 minutos. Los alimentos ricos en grasas reducen en un 18-50% los niveles séricos de Vardenafilo y retrasan su absorción, aunque no su magnitud total.

Se une a proteínas en un 95% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 208 L). Sus concentraciones plasmáticas declinan de una manera bifásica con una vida media terminal de 4.5 horas.

Termina siendo metabolizado en el hígado vía citocromo P₄₅₀ por la isoenzima CYP3A4, principalmente y en menor medida por CYP2C9 y CYP2C8, dando lugar a productos inactivos que se excretan en un 91-95% en las heces y en un 2-6% por la orina. El aclaramiento sistémico se reduce en adultos mayores de 65 años y en presencia de insuficiencia renal severa y/o hepática leve a moderada. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe evidencia experimental de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad, fetotoxicidad o efectos adversos sobre la fertilidad asociada al Vardenafilo.

No hubo efectos sobre la movilidad ni la morfología de los espermatozoides tras la administración de una dosis oral de 20 mg a voluntarios sanos.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la disfunción eréctil.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos: dosis única de 5-20 mg. Se recomienda iniciar con una dosis de 10 mg y, posteriormente, reducirla a 5 mg o aumentarla a 20 mg de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia del paciente. No administrar más de 1 vez por día.

5.2. Dosis máxima diaria

20 mg

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: En casos de insuficiencia leve a moderada no es necesario ajustar la dosificación. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 ml/minuto) se recomienda iniciar el Vardenafilo con la dosis de 5 mg y ajustar de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia del paciente.

Insuficiencia hepática: En insuficiencia de intensidad leve no es necesario ajustar la dosificación. En caso de insuficiencia moderada se recomienda iniciar con la dosis de 5 mg y ajustar de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia del paciente, sin exceder los 10 mg/día. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Ancianos: Se recomienda iniciar con la dosis de 5 mg y ajustar de acuerdo con la respuesta clínica y tolerancia del paciente.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua u otras bebidas 1 hora antes de la actividad sexual y preferiblemente fuera de las comidas. No administrar más de 1 vez por día.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dispepsia.

Poco frecuentes: Nauseas, vómito, diarrea, reflujo gastroesofágico, gastritis, boca seca, dolor abdominal y gastrointestinal.

Trastornos hepato-biliares

Poco frecuentes: Aumento de transaminasas.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Hematuria.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Rubefacción.

Poco frecuentes: Palpitaciones, taquicardia, hipotensión.

Raras: Angina de pecho, hipertensión, taquiarritmia ventricular, infarto de miocardio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Mareo.

Poco frecuentes: Somnolencia, parestesia, trastornos del sueño, disestesia.

Raras: Síncope, ansiedad, amnesia, convulsiones.

Trastornos respiratorios

Frecuentes: Congestión nasal.

Poco frecuentes: Disnea, sinusitis, rinitis.

Raras: Epistaxis.

Trastornos musculoesqueléticos

Poco frecuentes: aumentos del tono muscular, mialgia, dolor de espalda, calambres, aumentos de la creatina fosfoquinasa sérica.

Trastornos del oído y laberinto

Poco frecuentes: Vértigo, tinitus.

Frecuencia no conocida: Disminución o pérdida de la audición.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Trastornos visuales, visión borrosa, distorsión visual de los colores, dolor y malestar ocular, hiperemia ocular, fotofobia.

Raras: Lagrimeo, aumento de la presión intraocular, conjuntivitis.

Frecuencia no conocida: Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Erecciones prolongadas.

Raras: Priapismo.

Frecuencia no conocida: Hematospermia, hemorragia peneana.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, eritema.

Raras: Reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Angioedema.

Raras: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos generales

Poco frecuentes: Malestar general.

Raras: Dolor torácico.

Frecuencia no conocida: Síndrome gripe-similar.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Los inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, saquinavir, indinavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH) pueden disminuir el metabolismo hepático del Vardenafilo y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas máximas y la posibilidad de reacciones adversas.

Dado que los nitritos y nitratos orgánicos promueven la formación de GMPc en el músculo liso vascular, su combinación con un inhibidor de PDE5 como el Vardenafilo

puede generar (por potenciación) un cuadro de hipotensión grave. Debido a ello, el uso concomitante de Vardenafilo con nitratos (como nitroglicerina, dinitrato de isosorbida y 5-mononitrato de isosorbida), nitritos (como el nitrito de amilo) u otros donadores de óxido nítrico (como el nitroprusiato sódico), está contraindicado.

Se han descrito casos de hipotensión sintomática con el uso concomitante de Vardenafilo y bloqueantes alfa-adrenérgicos (alfuzosina, terazosina y tamsulosina).

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Antes de considerar un tratamiento con Vardenafilo se debe realizar una historia clínica y un examen físico completos para identificar las posibles causas subyacentes de la disfunción y definir la estrategia terapéutica.

En pacientes con enfermedad cardiovascular existe un grado de riesgo cardíaco asociado a la actividad sexual debido al aumento del trabajo cardíaco, de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la demanda miocárdica de oxígeno. Por ello, previo a la prescripción de Vardenafilo el médico debe evaluar el estado cardiovascular del paciente. El fármaco no debe ser usado en cardiópatas en quienes la actividad sexual no es aconsejable debido a la gravedad de su condición.

El Vardenafilo tiene propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar disminuciones transitorias de la presión arterial (disminución máxima promedio de 7/8 mm Hg). Aunque dicho efecto no representa un problema de consideración en la mayoría de las personas, podría afectar negativamente a algunos pacientes con enfermedad cardiovascular, en especial si se combina con actividad sexual. Por tal razón, antes de iniciar un tratamiento con Vardenafilo se debe valorar en los pacientes con enfermedad subyacente si la vasodilatación asociada al fármaco podría implicar un riesgo que contraindique su uso. Pacientes con particular susceptibilidad al efecto vasodilatador incluyen aquellos con hipotensión (< 90/50 mm Hg), depleción de volumen, obstrucción del flujo ventricular izquierdo (p.e.: estenosis aórtica) o trastornos graves del control autonómico de la presión sanguínea.

No existen datos de ensayos clínicos controlados que establezcan la seguridad y eficacia del Vardenafilo en pacientes con hipotensión (< 90/50 mm Hg), hipertensión (>170/110 mm Hg), insuficiencia cardíaca grave, angina inestable o con historia reciente (menos de 6 meses) de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmias severas. Por lo tanto, y hasta disponer de más información, se contraindica su uso en tales circunstancias.

En pacientes sometidos a tratamiento con antihipertensivos o con bloqueantes alfa-adrenérgicos el uso de Vardenafilo incrementa el riesgo de hipotensión debido a su efecto vasodilatador sistémico. Se debe advertir a los pacientes dicha posibilidad.

En pacientes tratados con bloqueantes alfa-adrenérgicos se recomienda iniciar el Vardenafilo con la dosis 5 mg.

Se debe advertir a los pacientes el grave riesgo que implica el uso de Vardenafilo con nitratos o nitritos orgánicos y otros donadores de óxido nítrico.

Durante la comercialización de Vardenafilo y otros inhibidores de PDE5 se han descrito casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA), una rara condición oftálmica que cursa con disminución o pérdida de la visión, inclusive permanente, en uno o ambos ojos. Aunque no existen datos suficientes que permitan establecer de manera objetiva una vinculación entre el uso de estos fármacos y la incidencia de NOIANA, se debe considerar dicha posibilidad si durante el tratamiento se presentan alteraciones visuales que sugieran o hagan sospechar su ocurrencia. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender el medicamento e informar de inmediato al médico si se produce algún defecto o trastorno visual repentino.

No se conoce la seguridad del Vardenafilo en pacientes con enfermedades hereditarias degenerativas de la retina, como la retinitis pigmentosa (un trastorno genético de las fosfodiesterasas de la retina).

Con el uso de inhibidores de PDE5 se han notificado casos de erección prolongada con duración superior a 4 horas y priapismo (erecciones dolorosas con duración superior a 6 horas). Se debe advertir a los pacientes la importancia de procurar asistencia médica si se presenta una erección con duración superior a 4 horas, dado que si no es tratada inmediatamente podría mantenerse y provocar daño tisular del pene y pérdida permanente de la potencia sexual.

Usar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (como: angulación, fibrosis cavernosa y enfermedad de Peyronie) o condiciones que predispongan a priapismo (como: anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Se ha reportado disminución o pérdida repentina de la audición en asociación con el uso de inhibidores de PDE5, incluido el Vardenafilo. Por lo tanto, se debe instruir a los pacientes a suspender el producto e informar de inmediato al médico si ello llegara a ocurrir.

En algunas experiencias clínicas se ha observado prolongación del intervalo QT con el uso de Vardenafilo. Debido a ello, se recomienda evitar su empleo en pacientes con condiciones potencialmente arritmogénicas (hipopotasemia o hipomagnesemia no controladas), prolongación (congénita o adquirida) del QT o sometidos a

tratamiento con antiarrítmicos clase IA (como quinidina y procainamida) o clase III (como amiodarona y sotalol).

No existen datos de seguridad relativos al empleo de Vardenafilo en pacientes con trastornos hemorrágicos o con úlcera péptica activa. Por lo tanto, se recomienda usar precaución en tales circunstancias y tras valoración del balance riesgo/beneficio.

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de la combinación de Vardenafilo con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, se recomienda evitar tales asociaciones.

No se conoce la eficacia y seguridad del Vardenafilo en menores de 18 años.

8.2. Embarazo

El producto no está indicado para uso en mujeres.

8.3. Lactancia

El producto no está indicado para uso en mujeres.

9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al Vardenafilo o a los componentes de la fórmula.
- Uso concomitante con nitratos o fármacos dadores de óxido nítrico.
- Antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.
- Retinitis pigmentosa hereditaria.
- Insuficiencia hepática severa.
- Hipotensión (< 90/50 mm Hg).
- Hipertensión (>170/110 mm Hg).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Angina inestable.
- Historia reciente (menos de 6 meses) de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o arritmias severas.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

En estudios con voluntarios sanos la administración de dosis únicas de hasta 80 mg de Vardenafilo o de dosis múltiples de hasta 40 mg 1 vez al día por 4 semanas ha resultado bien tolerada y no asociada a efectos adversos graves. Con la administración de 40 mg de Vardenafilo 2 veces al día se reportó lumbalgia severa. Sin embargo, y con base en lo observado con otros inhibidores de PDE5, en casos de ingestión masiva debe considerarse la posibilidad de cefalea, hipotensión, síncope, trastornos visuales y erección prolongada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte. En caso de hipotensión practicar medidas de estabilización (posición Trendelenburg, administración de fluidos IV o uso de agentes vasopresores, según la circunstancia). Debido a la elevada unión a proteínas del fármaco, la diálisis resulta inefectiva.

11. TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Si se produce disminución o pérdida repentina de la visión con el uso de este producto, suspéndalo y consulte al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Pacientes en tratamiento con medicamentos que contienen nitratos.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

