



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY[®], Tabletas

1. DENOMINACION DISTINTIVA

PRILIGY[®]

2. DENOMINACION GENÉRICA

Dapoxetina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Priligy[®] Tabletas, 30 y 60 mg

Cada tableta recubierta contiene:

Clorhidrato de Dapoxetina.....	33.60 mg
Equivalente a	30.00 mg
de Dapoxetina	
Excipiente cbp	1 tableta

Cada tableta recubierta contiene:

Clorhidrato de Dapoxetina.....	67.20 mg
Equivalente a	60.00 mg
de Dapoxetina	
Excipiente cbp	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Priligy[®] está indicado como tratamiento farmacológico para la Eyaculación Precoz, en hombres de 18-64 años, que tienen todas las condiciones siguientes:

- Eyaculación persistente o recurrente con una mínima estimulación sexual antes, durante o poco después de la penetración y antes de que el paciente lo desee más.
- Marcada angustia personal o dificultad interpersonal como consecuencia de la EP.
- Bajo control de la eyaculación.

5. CONTRAINDICACIONES

Priligy[®] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Hidrocloruro de Dapoxetina o a cualquiera de sus excipientes.

Priligy[®] está contraindicado en pacientes con cardiopatías graves (tales como insuficiencia cardiaca [NYHA clase II-IV], anormalidades de la conducción [bloqueo AV de segundo o tercer grado o síndrome del seno enfermo] que no cuenten con un marcapasos, cardiopatía isquémica ó valvulopatía significativas).

Priligy[®] está contraindicado como tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs), o dentro de los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con IMAOs. De igual forma, un IMAO no debe ser administrado dentro de los 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con Priligy[®].

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY® , Tabletas

Priligy® está contraindicado como tratamiento concomitante con tioridazina o dentro de los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con tioridazina. Igualmente, la tioridazina no se debe administrar dentro de los 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con Priligy®.

Priligy® está contraindicado como tratamiento concomitante de Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina-norepinefrina, antidepresivos tricíclicos u otros productos medicinales o herbolarios con efectos serotoninérgicos, por ejemplo: L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, lítio, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o dentro de los 14 días de suspensión de tratamiento con estos productos. De manera similar estos productos medicinales y herbolarios no deben ser administrados dentro de 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con Priligy®.

Priligy® está contraindicado como tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir, atazanavir, etc.

Priligy® está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Priligy® solo debe ser indicado en hombres con eyaculación precoz. La seguridad no ha sido establecida y no existen datos de los efectos en el retraso de la eyaculación en sujetos sin esta condición.

Los pacientes deben ser advertidos de no administrar concomitantemente con drogas recreativas con actividad serotoninérgica tales como: ketamina, metilendioximetamfetamina (MDMA) y dietilamida de ácido lisérgico (LSD) ya que puede provocar potenciales reacciones graves. Estas reacciones incluyen, pero no están limitadas a: arritmia, hipertermia y síndrome serotoninérgico. El uso concomitante de Priligy® con drogas recreativas con propiedades sedativas tales como narcóticos y benzodiazepinas, puede incrementar la somnolencia y el mareo.

El uso de Priligy® con bebidas alcohólicas puede incrementar los efectos neurocognitivos relacionados con éstas, y puede aumentar los eventos adversos neurocardiogénicos tales como el síncope, por consiguiente, incrementa el riesgo de lesiones accidentales por lo que los pacientes deben ser advertidos de evitar las bebidas alcohólicas mientras está en tratamiento con Priligy®.

Síncope: La frecuencia de síncope, caracterizada por la pérdida de la conciencia, con Priligy® varía de acuerdo a la población estudiada y el rango de frecuencia es de 0.06% (30mg) a 0.23% (60 mg) para sujetos reclutados en los estudios fase III controlados con placebo, hasta 0.64% en los estudios fase I en sujetos sanos para Eyaculación Precoz.

Los síntomas prodrómicos posibles tales como náusea, mareo/vértigo, y diaforesis fueron reportados más frecuentes entre los pacientes tratados con Priligy® en comparación con el placebo. Los pacientes que recibieron 30mg de Priligy® en los estudios clínicos fase 3 se reportó 11.0% náusea, 5.8% mareo y 0.8% hiperhidrosis/diaforesis. En los pacientes que recibieron 60mg de Priligy® en los estudios clínicos fase 3, la náusea se reportó en 21.2%, mareo en 11.7% e hiperhidrosis/diaforesis en 1.5%. Adicionalmente, la aparición de síncope y síntomas prodrómicos parece ser dosis-dependiente, como se demostró por alta incidencia entre los pacientes tratados con dosis mayor de 60mg, dosis diaria máxima recomendada.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY® , Tabletas

Los casos de síncope en los estudios clínicos se consideraron relacionados a una etiología vasovagal y la mayoría de ellos se presentaron durante las primeras 3 horas después de la primera dosis o asociadas con procedimientos o intervenciones clínicas (toma de muestra de sangre, maniobras ortostáticas o tomas de presión arterial). Pueden estar precedidos por síntomas prodrómicos, como náusea, mareo, vértigo, palpitaciones, astenia, confusión y diaforesis. Los pacientes necesitan conocer el riesgo de presentar un síncope en cualquier momento con o sin síntomas prodrómicos durante el tratamiento con Priligy®. Los médicos deben advertirles a los pacientes de la importancia de mantener una adecuada hidratación y cómo reconocer los síntomas y signos prodrómicos, para disminuir el riesgo de alguna lesión grave asociada a la pérdida del estado de alerta. Si el paciente experimenta pródromos, debe inmediatamente acostarse hasta que los síntomas pasen, en una posición en donde la cabeza quede en un plano por debajo del resto del cuerpo, o bien sentado con la cabeza entre las rodillas, y debe evitar situaciones de riesgo, como manejar y/u operar maquinaria.

Pacientes con factores de riesgo cardiovascular

Los sujetos con enfermedades cardiovasculares subyacentes (reducción de la fracción de eyección, valvulopatía, estenosis carotídea, enfermedad coronaria arterial) tienen un riesgo mayor de complicaciones cardiovasculares asociadas a síncope. No hay suficiente información para determinar si este incremento de riesgo puede extenderse a síndrome vasovagal en pacientes con esta enfermedad.

Hipotensión ortostática:

Ha sido reportada en los estudios clínicos, el médico debe advertir al paciente de que si presenta síntomas prodrómicos, como el vértigo, debe inmediatamente acostarse hasta que los síntomas pasen, en una posición en donde la cabeza quede en un plano por debajo del resto del cuerpo, o bien sentado con la cabeza entre las rodillas. El médico debe recomendar al paciente no levantarse súbitamente inmediatamente después de periodos prolongados en la posición de sentado o acostado. Se debe tener precaución de la prescripción de Priligy® en pacientes que estén con medicamentos con propiedades vasodilatadoras como antagonistas del receptor alfa-adrenérgico, nitratos, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa.

Inhibidores moderados del CYP3A4: La dosis se debe restringir a 30 mg, cuando se usa concomitantemente con inhibidores moderados del CYP3A4 tales como la eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamilo y diltiazem.

Inhibidores potentes del CYP2D6: Se debe tener precaución si se incrementa la dosis a 60 mg en pacientes bajo tratamiento con inhibidores potentes del CYP2D6 o metabolizadores lentos del CYP2D6, ya que podría, aumentar los niveles de exposición con la resultante de una mayor incidencia y gravedad de los EAs dosis dependientes.

Suicidio/ideas suicidas: Los antidepresivos, incluyendo los ISRSs incrementan el riesgo de ideas suicidas y el suicidio en comparación con el placebo, en los estudios a corto plazo realizados en niños y adolescentes, con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un incremento en el riesgo de suicidio comparado con placebo en la población adulta. En estudios con Priligy® no hay una clara indicación como tratamiento emergente de suicidio.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY[®], Tabletas

Mania: Priligy[®] no debería ser usada en pacientes con una historia de mania/hipomanía o desorden bipolar, y debe suspenderse en cualquier paciente con síntomas de estas enfermedades.

Co-morbilidades psiquiátricas y depresión: Los hombres con signos y síntomas subyacentes de depresión, deben ser evaluados previamente al tratamiento con Priligy[®] para descartar un trastorno depresivo no tratado. Está contraindicado el empleo concomitante de Priligy[®] con antidepresivos, incluyendo ISRS e IRSN. No se recomienda discontinuar el tratamiento para la depresión o la ansiedad con la intención de iniciar Priligy[®] para el tratamiento de EP. Priligy[®] no está indicado para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos y no debe ser utilizado en hombres con enfermedades psiquiátricas como esquizofrenia o en aquellos con depresión comórbida, así como un empeoramiento de los síntomas asociados con depresión no deberían ser excluidos, esto podría ser el resultado de un desorden psiquiátrico subyacente o por la terapia de un producto medicinal. Los médicos deben recomendar a sus pacientes el reportar cualquier pensamiento o sentimiento de angustia en cualquier momento, si además los síntomas y signos de depresión se hacen evidentes durante el tratamiento con Priligy[®], este debe discontinuarse.

Crisis convulsivas: Debido al potencial de los ISRSs para disminuir el umbral a las convulsiones, Priligy[®] se debe suspender en cualquier paciente que presente crisis convulsivas y evitar en pacientes con epilepsia no controlada. En pacientes con epilepsia controlada se debe tener un monitoreo estrecho.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años: Priligy[®] no debe ser indicado en pacientes menores de 18 años de edad.

Hemorragia: Se han reportado anomalías en la coagulación con ISRSs, se debe advertir a los pacientes que están con Priligy[®], particularmente con el uso concomitante de productos con acción antiplaquetaria (antipsicóticos atípicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, Ácido Acetilsalicílico, AINE's, antiplaquetarios) o anticoagulantes (warfarina), así como a los pacientes con historia de sangrado o trastornos de coagulación.

Insuficiencia Renal: Priligy[®] no está recomendando en paciente con insuficiencia renal terminal o grave. Se debe tener precaución en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Suspensión súbita del tratamiento: Se han reportado al discontinuar abrupta de los ISRSs administrados crónicamente en el tratamiento de trastornos depresivos los siguientes síntomas: disforia, irritabilidad, agitación, mareo, alteraciones sensoriales (parestias), ansiedad, confusión, cefalea, letargia, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Sin embargo, en un estudio clínico, doble ciego para evaluar los efectos de suspensión de 60 mg de Priligy[®] a 62 días o según se necesitará, no se observó síndrome de abstinencia, pero si algunos síntomas de supresión, con una incidencia ligeramente mayor de insomnio leve o moderado, y mareo reportado en los sujetos cambiados a placebo. Los resultados fueron consistentes en un segundo estudio doble ciego a 24 semanas, tratados con 30mg o 60mg según se requiera y con un periodo de seguimiento posterior a la suspensión del medicamento de semana.

Insuficiencia hepática: Priligy[®] no se recomienda en la insuficiencia hepática grave.

Desórdenes Oculares: Como con otros ISRSs, el uso de Priligy[®] ha sido asociado con efectos oculares como midriasis y dolor ocular. Priligy[®] debe ser utilizado con precaución en pacientes con presión intraocular aumentada o con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY[®], Tabletas

Efectos sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinaria: se han reportado mareos, trastornos de atención, síncope, visión borrosa y somnolencia en los pacientes que han recibido dapoxetina en los estudios clínicos. Por lo tanto, los pacientes deben de ser advertidos de evitar situaciones donde se puedan dañar, incluyendo el manejo de maquinaria peligrosa.

Combinar alcohol con Priligy[®] puede incrementar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y favorecer la presencia de eventos neurocardiogénicos, tales como el síncope, por consiguiente, incrementando el riesgo de una lesión accidental, por lo que los pacientes deben ser advertidos acerca de evitar el uso concomitante de Priligy[®] con bebidas alcohólicas.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Priligy[®] no está indicado para el uso en mujeres.

Uso durante el embarazo: no existe evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o fetotoxicidad en ratas o conejos que han recibido hasta 100mg/Kg (ratas) o 75mg/Kg (conejos).

No existe evidencia que sugiera que la exposición a dapoxetina afecte a las parejas de las embarazadas de acuerdo a los datos observacionales limitados de los estudios clínicos. No existen estudios clínicos adecuados y bien controlados de dapoxetina en mujeres embarazadas.

Uso durante la lactancia: Se desconoce si la Dapoxetina o sus metabolitos se excretan por la leche humana.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La seguridad de Priligy[®] se estableció en estudios que involucraron a 6081 pacientes con eyaculación precoz.

Se ha reportado síncope caracterizado como pérdida del estado de alerta en los estudios clínicos y se considera relacionado con el producto (puede estar dentro de las primeras tres horas posteriores a la dosis y estuvo relacionado con alguna maniobra del estudio como toma de muestra de sangre o maniobras ortostáticas), puede estar precedido de síntomas prodrómicos.

Se reportó hipotensión ortostática en los estudios clínicos.

El evento adverso más común ($\geq 5\%$) durante el programa clínico fueron cefalea, mareo, náusea, diarrea, insomnio y fatiga. El evento adverso más común que obligó a suspender el tratamiento fue la náusea (2.2%) y el mareo (1.2%).

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY® , Tabletas

Los eventos adversos reportados con una frecuencia igual o mayor de 1% se muestran en la siguiente tabla:

REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS CON FRECUENCIA \geq 1% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON PRILIGY® EN 5 ESTUDIOS, PLACEBO CONTROLADOS			
Sistema / Órgano Evento adverso	Priligy® 30 mg a demanda (n=1616) %	Priligy® 60 mg a demanda (n=2106) %	Priligy® 60 mg una vez al día (n=502) %
Hipertensión arterial	0.4	1.1	2.2
SNC			
Mareo	5.8	11.0	14.9
Cefalea	5.6	8.8	11.2
Somnolencia	3.1	4.8	4.0
Temblor	0.5	0.9	1.6
Trastornos de la atención	0.4	0.8	2.6
Parestesias	0.4	0.8	1.2
Desordenes oculares			
Visión borrosa	0.2	0.6	2.0
Desordenes óticos			
Tinnitus	0.2	0.5	1.2
Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales			
Congestión nasal	0.7	1.0	1.6
Bostezo	0.4	0.9	1.2
Desordenes gastrointestinales			
Náusea	11.0	22.2	17.1
Diarrea	3.5	6.9	9.4
Dolor abdominal	2.2	2.6	4.4
Resequedad oral	1.2	2.6	3.4
Vomito	1.0	2.3	1.8
Dispepsia	0.9	1.4	0.8
Flatulencia	0.4	0.9	1.4
Constipación	0.3	0.4	1.8
Distensión abdominal	0.1	0.6	1.0
Desordenes de la piel			
Hiperhidrosis	0.8	1.2	3.0
Desordenes vasculares			
Bochornos	0.9	1.3	1.4
Desordenes generales			
Fatiga	2.0	4.1	9.2
Irritabilidad	0.1	1.1	3.6
Desordenes sexuales			
Disfunción eréctil	2.3	2.6	1.2
Desordenes psiquiátricos			
Insomnio	2.3	4.3	9.0
Ansiedad	1.1	2.0	2.2
Nerviosismo	0.6	1.2	3.0
Disminución de la Libido	0.6	0.9	1.4
Depresión	0.4	0.9	1.2
Apatía	0.4	0.2	1.0
Trastornos del sueño	0.2	0.4	2.0

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY® , Tabletas

Eventos adversos reportados con una frecuencia <1% de los pacientes tratados con PRILIGY® en 5 estudios clínicos placebo-controlados

Desórdenes Cardiacos

Taquicardia
Bradicardia sinusal
Bloqueo sinusal

SNC

Disminución del estado de alerta
Disgeusia
Letargia
Síncope
Acatisia

Desórdenes oculares

Midriásis
Dolor ocular

Desórdenes óticos

Vértigo

Desórdenes de la piel y tejidos subcutáneo

Prurito
Diaforesis fría

Desórdenes cardiovasculares

Hipotensión
Hipertensión sistólica

Desórdenes generales y en el sitio de administración

Astenia
Sensación de anormalidad
Sensación de calor
Sensación de nerviosismo
Sensación de embriaguez

Desórdenes sexuales

Falta de eyaculación
Alteraciones orgásmicas masculinas
Parestesias en el órgano masculino

Desórdenes psiquiátricos

Euforia
Alteraciones del ánimo
Estado confusional
Trastornos del sueño
Bruxismo
Desorientación
Hipervigilia
Trastornos del pensamiento

Las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos en la fase de extensión a largo plazo fueron consistentes con el reportado en los estudios doble ciego y no se reportaron reacciones adversas adicionales.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Potencial interacción con IMAOs: Se han reportado eventos graves hasta letales con la combinación de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y los inhibidores de la monoaminoxidasa, que incluyen hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con fluctuaciones súbitas de los signos vitales y cambios en el estado mental, desde la agitación, delirio hasta el coma. Estos mismos eventos pueden presentarse en pacientes que recientemente han suspendido el ISRSs y que inician con IMAOs o viceversa. Priligy® no debe usarse en combinación con IMAOs o dentro de los 14 días de suspender el tratamiento con IMAO o bien, los inhibidores de la monoaminoxidasa no se deben administrar dentro de los 7 días posteriores a suspender el tratamiento con Priligy®. Algunos casos se presentan con características que asemejan síndrome neuroléptico maligno.

Potencial interacción con Tioridazina: La administración de tioridazina por sí sola puede prolongar el intervalo QTc, y está asociado con arritmias ventriculares graves. Priligy® al inhibir a la isoenzima del CYP2D6 disminuye el metabolismo de la tioridazina y como consecuencia se elevan los niveles séricos, lo que puede prolongar el intervalo QTc. Priligy® no debe ser administrado en combinación con tioridazina dentro de los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con tioridazina. De igual forma la tioridazina no debe administrarse dentro de los primeros 7 días posteriores a la suspensión de Priligy®.

Productos serotoninérgicos medicinales o herbolarios: Como con otros ISRSs la coadministración con otro serotoninérgicos ya sea medicinales o herbolarios (incluyendo IMAOs, L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, ISRSs, ISRNs, litio o la planta de San Juan - *Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de efectos asociados a la serotonina. Priligy® no debe utilizarse en combinación con otros ISRSs, IMAOs u otros productos serotoninérgicos medicinales o herbolarios o dentro de los 14 días posteriores a la suspensión de éstos últimos. De igual forma, estos productos no deberán ser administrados dentro de los 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con Priligy®.

Fármacos de acción central: El uso de Priligy® en combinación con fármacos activos a nivel del SNC no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con eyaculación precoz. Se debe prevenir al paciente del uso de Priligy® concomitantemente con fármacos de acción central.

Efectos de productos medicinales al coadministrarse con dapoxetina

Los estudios *in vitro* en microsomas de hígado, riñón e intestino humanos indican que la dapoxetina es metabolizada principalmente por CYP2D6, CYP3A4 o la Flavin monooxigenasa 1(FMO1) por consiguiente los medicamentos que inhiban a estas enzimas pueden disminuir la depuración de Priligy®.

Inhibidores potentes del CYP3A4: La administración de Ketoconazol a razón de 200 mg dos veces al día por 7 días, incrementa la C_{max} y ABC_{inf} para dapoxetina (60 mg en dosis única) en un 35% y 99% respectivamente. Considerando la contribución de la dapoxetina libre y la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede incrementarse en aproximadamente 25% y el ABC de la fracción activa puede duplicarse si se toma con un inhibidor potente del CYP3A4. Estos incrementos de la C_{max} y el ABC de la fracción activa pueden estar marcadamente elevados en una parte de la población con un defecto funcional en la enzima CYP2D6, por ejemplo, metabolizadores lentos del CYP2D6 o la combinación con inhibidores potentes del CYP2D6.

Por consiguiente, el uso concomitante de Priligy® con inhibidores potentes, tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir y atazanavir está contraindicado.

Inhibidores moderados del CYP3A4: El uso concomitante de Priligy® con inhibidores moderados del CYP3A4 tales como la eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir,

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY® , Tabletas

aprepitant, verapamilo y diltiazem, puede elevar significativamente la exposición a dapoxetina y a la desmetildapoxetina, especialmente en los metabolizadores lentos CYP2D6. Por lo tanto, la dosis máxima de Priligy® en combinación con alguno de estos fármacos debe ser de 30 mg y se debe advertir al paciente.

Inhibidores potentes del CYP2D6: El C_{max} y ABC_{inf} de dapoxetina (60 mg dosis única) se incrementa en un 50% y un 88%, respectivamente con el uso concomitante con fluoxetina (60 mg/día/7 días). Considerando la contribución de la dapoxetina y de la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa esta duplicada si es administrada con un inhibidor potente de CYP2D6. Estos incrementos en la C_{max} y ABC de la fracción activa son similares a aquellos esperados por los metabolizadores lentos de CYP2D6 y puede dar como resultado una incidencia y severidad mayor de EA dosis dependiente. Por lo tanto, se debe tener precaución si hay un incremento de dosis a 60 mg en pacientes que están tomando inhibidores potentes o que se sepan metabolizadores lentos de CYP2D6.

Inhibidores de 5-Fosfodiesterasa: Se evaluó la farmacocinética de la dapoxetina (60mg) en combinación con tadalafil (20mg) y sildenafil (100mg) en un estudio cruzado, de dosis única. Tadalafil no modifica los parámetros farmacocinéticos de la dapoxetina. Sildenafil causa cambios leves en la farmacocinética de la dapoxetina sin causar un impacto clínico (22% de incremento en el ABC_{inf} y 4% de incremento en la C_{max}). Aun así, Priligy® se debe prescribir con precaución en pacientes que usan inhibidores de la 5PDE debido a una posible reducción en la tolerancia ortostática.

Efectos de dapoxetina sobre la coadministración de productos medicinales

Tamsulosina: La administración concomitante de una dosis única o múltiple de 30 ó 60 mg de Priligy® en pacientes que reciben dosis diarias de tamsulosina no afectó la farmacocinética de ésta última. La adición de Priligy® a tamsulosina no produjo un cambio en el perfil ortostático y no hubo diferencias en los efectos ortostáticos entre tamsulosina combinada con 30 mg y 60 mg de Priligy® y la tamsulosina por sí sola, sin embargo, Priligy® debe prescribirse con precaución en pacientes que utilizan inhibidores alfa adrenérgicos.

Medicamentos metabolizados por el CYP2D6: La administración de dosis múltiples de Priligy® (60 mg/día/6 días) seguido de la administración de una dosis única de 50 mg de desipramina incrementó la C_{max} promedio y el ABC_{inf} de la desipramina en aproximadamente 11% y 19% respectivamente, comparado con la desipramina administrada sola. La dapoxetina podría incrementar las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por el CYP2D6. La relevancia clínica es poca.

Medicamentos metabolizados por el CYP3A4: La administración de Priligy® (60mg/día/6 días) disminuyó el ABC de midazolam (8mg dosis única) en aproximadamente 20% (rango -60 a +18%). La relevancia clínica del efecto clínico sobre midazolam es mínima en la mayoría de los pacientes. El incremento en la actividad del CYP3A puede ser de relevancia clínica para algunos individuos tratados concomitantemente con medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A y con una ventana terapéutica estrecha.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C19: La administración de Priligy® (60mg/día/6 días) no afectó la farmacocinética de dosis única de 40 mg de omeprazol. La dapoxetina es poco probable que afecte la farmacocinética de otros substratos del CYP2C19.

Inhibidores de la 5 fosfodiesterasa: En un estudio cruzado, de dosis única de Dapoxetina (60 mg) no afecta la farmacocinética de tadalafil (20 mg) o sildenafil (100 mg).

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY[®], Tabletas

Warfarina: No existe información que evalúe el efecto del uso crónico de la warfarina con Priligy[®]; sin embargo, se debe tener precaución cuando Priligy[®] es usado en pacientes con uso crónico de warfarina. En un estudio farmacocinético, la dapoxetina (60mg/6 días) no afectó los parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos (TP o INR) de warfarina posterior a la administración de dosis única de 25 mg de ésta.

Etanol: La coadministración de una dosis única de etanol 0.5 g/kg (aproximadamente 2 bebidas), no afecta la farmacocinética de la dapoxetina (60 mg dosis única) o la farmacocinética de etanol; aun así, Priligy[®] en combinación con etanol incrementa la somnolencia y disminuye significativamente el estado de alerta. Los parámetros farmacodinámicos de las alteraciones cognitivas (velocidad de vigilancia digital, prueba de sustitución de símbolos digital) no mostró una separación significativa del placebo con el etanol o Priligy[®] por sí solos, pero sí mostró un efecto estadísticamente significativo cuando Priligy[®] fue coadministrado con etanol versus etanol por sí solo.

El uso concomitante de alcohol y Priligy[®] incrementa la posibilidad o la severidad de reacciones adversas tales como: mareo, sequedad de boca, disminución de los reflejos o alteración del juicio. Combinar alcohol y Priligy[®] puede favorecer los efectos neurocardiogénicos (síncope), incrementando el riesgo de una lesión accidental, por tanto, los pacientes deben ser advertidos de no beber alcohol mientras son tratados con Priligy[®].

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTÁGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

No se observó efectos carcinogénicos en los estudios preclínicos en ratas, incluso en dosis supraterapéuticas.

La aplicación tópica diaria por 6 meses en ratones transgénicos, produjo cierta actividad promotora de tumores, papilomas en el sitio de aplicación a dosis iguales o mayores a 750 mg/kg/día, que es de uno a dos veces la dosis máxima recomendada en el humano. La relevancia de la aplicación tópica a la medicación oral para Priligy[®] se desconoce.

No se observó efecto mutagénico con Priligy[®] en estudios *in vitro*, así como tampoco efecto clastogénico en estudio preclínicos.

No hay efectos sobre la fertilidad, el comportamiento sexual o la morfología de los órganos sexuales, en estudios de embriotoxicidad o fototoxicidad en ratas o conejos.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: oral.

Hombres de 18 a 64 años

La dosis recomendada es de 30 mg, administrada a demanda 1 a 3 horas previas a la relación sexual. Si el efecto de 30 mg es insuficiente y no se presentan eventos adversos o son tolerables, la dosis puede incrementarse hasta una dosis máxima recomendada de 60 mg al día.

La frecuencia máxima de dosificación es de una vez al día cada 24 hrs.

Se puede administrar junto o separada de los alimentos.

Se recomienda evaluar al paciente después de las primeras 4 semanas de tratamiento ó 6 dosis de tratamiento para evaluar riesgo/beneficio.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPP-R
PRILIGY® , Tabletas

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se han reportado eventos de sobredosificación durante el programa de estudios clínicos.

No se presentaron eventos adversos inesperados en los estudios clínicos con Priligy® con dosis de hasta 240mg (2 dosis de 120mg dadas con separación de 3 hrs). En general, los síntomas de sobredosificación por ISRSs incluyen eventos adversos por serotonina, tales como somnolencia, alteraciones gastrointestinales (náusea, vómito), taquicardia, temblor, agitación y mareo.

En casos de sobredosis se deben dar medidas generales de soporte. Debido a que Priligy® tiene una fuerte unión a proteínas y un amplio volumen de distribución, no se recomienda forzar la diuresis, diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión. No hay antídoto específico.

13. PRESENTACIONES

Caja con 1, 3, 6 ó 18 tabletas de 30 mg

Caja con 3, 6 ó 18 tabletas de 60 mg

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@menarini.com.mx

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

A. Menarini México S.A. de C.V.
Avenida Periférico Sur 4118, Interior 301,
Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900,
Deleg. Álvaro Obregón, Ciudad de México, México.

16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Reg. No. 132M2009 SSA IV

®Marca Registrada

Clave de IPP: 183300415N0105