

Disponible en: 

Composición cualitativa y cuantitativa

PRILIGY® 30 mg comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene clorhidrato de dapoxetina equivalente a 30 mg.

Excipientes con efecto conocido: Lactosa. Cada comprimido de 30 mg contiene 45,88 mg de lactosa.

Otros excipientes

Núcleo de los comprimidos: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio.

Recubrimiento de los comprimidos: Lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetina, óxido férrico negro (E172), óxido férrico amarillo (E172).

PRILIGY® 60 mg comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido recubierto con película contiene clorhidrato de dapoxetina equivalente a 60 mg.

Excipientes con efecto conocido: Lactosa. Cada comprimido de 60 mg contiene 91,75 mg de lactosa.

Otros excipientes

Núcleo de los comprimidos: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio.

Recubrimiento de los comprimidos: Lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetina, óxido férrico negro (E172), óxido férrico amarillo (E172).

Forma farmacéutica

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos de 30 mg recubiertos con película son de color gris claro, redondos, convexos, de aproximadamente 6,5 mm de diámetro y llevan la inscripción “30” dentro de un triángulo en una cara.

Los comprimidos de 60 mg recubiertos con película son de color gris, redondos, convexos, de aproximadamente 8 mm de diámetro y llevan la inscripción “60” dentro de un triángulo en una cara.

Datos clínicos

Indicaciones terapéuticas

PRILIGY® está indicado en el tratamiento de la eyaculación precoz (EP) en varones adultos de 18 a 64 años de edad.

PRILIGY® debe prescribirse únicamente a pacientes que cumplan todos los criterios siguientes:

- Un tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal (TLEI) de menos de 2 minutos; y
- Eyaculación con estimulación sexual mínima antes, durante o poco después de la penetración, y antes de lo que le gustaría al paciente, de forma persistente o recurrente; y
- Angustia personal marcada o dificultad interpersonal a consecuencia de la EP; y
- Escaso control de la eyaculación; y
- Antecedentes de eyaculación precoz en la mayor parte de las relaciones sexuales en los 6 últimos meses.
 - Insuficiencia cardíaca (NYHA clase II-IV)
 - Alteraciones de la conducción como bloqueo AV o síndrome de disfunción sinusal
 - Cardiopatía isquémica significativa
 - Valvulopatía significativa
 - Antecedentes de síncope.

PRILIGY® debe administrarse únicamente como tratamiento a demanda antes de la actividad sexual. PRILIGY® no debe prescribirse

para retrasar la eyaculación en varones sin un diagnóstico de EP.

Posología y forma de administración

Posología

Varones adultos (de 18 a 64 años de edad):

- La dosis de inicio recomendada es de 30 mg, tomada en función de las necesidades, aproximadamente 1 a 3 horas antes de la actividad sexual. El tratamiento con PRILIGY® no debe iniciarse con la dosis de 60 mg.
- PRILIGY® no está indicado para tratamiento crónico diario. PRILIGY® debe tomarse únicamente cuando se vaya a mantener relaciones sexuales. PRILIGY® no debe tomarse con una frecuencia superior a una vez cada 24 horas.
- Si la respuesta individual a la dosis de 30 mg es insuficiente y el paciente no ha experimentado reacciones adversas moderadas o graves o síntomas prodrómicos que sugieran síncope, la dosis puede ser aumentada a una dosis máxima recomendada de 60 mg tomada en función de las necesidades, aproximadamente 1 a 3 horas antes de la actividad sexual. La incidencia y la gravedad de los acontecimientos adversos son mayores con la dosis de 60 mg.
- Si el paciente ha experimentado una reacción ortostática con la dosis de inicio, no se realizará un escalado a 60 mg (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- El médico deberá realizar una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios de PRILIGY® en cada paciente tras las primeras cuatro semanas de tratamiento (o por lo menos tras 6 dosis de tratamiento) para determinar si es adecuado continuar el tratamiento con PRILIGY®.
- Los datos relativos a la eficacia y seguridad de PRILIGY® durante más

de 24 semanas son limitados. Al menos una vez cada seis meses se debe evaluar de nuevo la necesidad clínica de continuar con el tratamiento y la relación entre riesgo y beneficio de PRILIGY®.

Pacientes de edad avanzada (65 años en adelante):

- No se ha establecido la eficacia y la seguridad de PRILIGY® en pacientes de 65 años en adelante.

- Población pediátrica

- No existe una recomendación de uso específica para PRILIGY® en la población pediátrica para la indicación de eyaculación precoz.

Pacientes con insuficiencia renal:

- Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda utilizar PRILIGY® en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes con insuficiencia hepática:

- PRILIGY® está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Clasificación Child-Pugh B y C) (ver sección Contraindicaciones).

- Metabolizadores lentos del CYP2D6 confirmados o pacientes tratados con inhibidores potentes del CYP2D6

- Se deberá tener precaución si se aumenta la dosis de 60 mg en pacientes con un genotipo conocido de metabolizador lento del CYP2D6 o en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores potentes del CYP2D6 (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Pacientes tratados con inhibidores moderados o potentes del CYP3A4:

Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores del CYP3A4. La dosis debe restringirse a 30 mg en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores moderados del CYP3A4 y se recomienda tener precaución en este tipo de pacientes (ver secciones Contraindicaciones, Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Forma de administración

Para uso oral. Los comprimidos deben tragarse enteros para evitar el sabor amargo. Se recomienda que los comprimidos sean tragados con al menos un vaso de agua entero. Priligy puede tomarse con o sin alimentos.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento.

Antes de iniciar el tratamiento, ver sección 4.4 referente a hipotensión ortostática.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Composición cualitativa y cuantitativa.

Enfermedades cardíacas significativas como:

Antecedentes de manía o depresión grave.

- Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al final del tratamiento con PRILIGY® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

- Tratamiento concomitante con tioridazina o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrá administrar tioridazina en los 7 días siguientes al final del tratamiento con PRILIGY® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

- Tratamiento concomitante con inhibidores de la recaptación de serotonina [inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina-adrenalina (IRSA), antidepresivos tricíclicos (ATC)] u otros medicamentos/plantas medicinales con efectos serotoninérgicos [p.ej. L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, litio, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)] o en los 14 días siguientes al cese del tratamiento con estos medicamentos/plantas medicinales. Tampoco se podrán administrar estos medicamentos/plantas medicinales en los 7 días siguientes al final del tratamiento con PRILIGY® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

- Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazadona, nelfinavir, atazanavir, etc. (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Insuficiencia hepática moderada y grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Recomendaciones generales

PRILIGY® está únicamente indicado en hombres con Eyaculación Precoz que cumplan todos los criterios especificados en la sección Indicaciones terapéuticas. Priligy no se debe administrar a varones sin diagnóstico de Eyaculación Precoz. No se ha establecido la seguridad en hombres sin Eyaculación Precoz y no hay datos sobre efectos

retardantes de la eyaculación en ellos.

Otras formas de disfunción sexual

Antes del tratamiento, los médicos deben estudiar detenidamente a los pacientes que padecen otras formas de disfunción sexual, como disfunción eréctil. PRILIGY® no está indicado en varones con disfunción eréctil (DE) que estén usando inhibidores de la PDE5 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Hipotensión ortostática

Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe realizar un examen médico detenido, que incluya los antecedentes de episodios ortostáticos. Antes de iniciar el tratamiento, se debe realizar una prueba ortostática (presión arterial y pulso en posición supina y de pie). En caso de antecedentes de reacciones ortostáticas presuntas o documentadas, se debe evitar el tratamiento con PRILIGY®.

En los ensayos clínicos se ha observado hipotensión ortostática. Los médicos que prescriban este tratamiento deben advertir a los pacientes por adelantado de que si experimentan síntomas posiblemente prodrómicos, como mareo al incorporarse, deberán tumbarse inmediatamente de tal forma que la cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con la cabeza entre las rodillas hasta que pasen los síntomas. El médico debe advertir al paciente que no se incorpore demasiado deprisa después de haber permanecido tumbado o sentado durante un tiempo prolongado.

Pensamientos suicidas

Los antidepresivos, incluidos los ISRS, aumentaron el riesgo de ideas suicidas y comportamientos suicidas en comparación con placebo en estudios a corto plazo realizados con niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos. En los estudios a corto plazo no se apreció un aumento del riesgo de suicidio

con antidepresivos al compararlo con placebo en adultos mayores de 24 años. En ensayos clínicos con PRILIGY® para el tratamiento de la eyaculación precoz, no hubo indicios claros de comportamientos suicidas ocurridos durante el tratamiento en la evaluación de acontecimientos adversos posiblemente relacionados con el suicidio utilizando el Algoritmo de Clasificación de Columbia para la Evaluación del Suicidio (C-CASA), la Escala de Valoración de la Depresión de Montgomery y Asberg o el Inventario de Depresión de Beck II.

Síncope

Se debe aconsejar a los pacientes evitar situaciones en las que puedan sufrir lesiones, incluyendo la conducción o el manejo de maquinaria peligrosa, debido a la posibilidad de sufrir síncope o síntomas prodrómicos tales como mareo o vértigo (ver sección Reacciones adversas).

Los posibles síntomas prodrómicos tales como náuseas, mareos/vértigo y diaforesis fueron notificados más frecuentemente entre los pacientes tratados con PRILIGY® comparado con placebo.

En ensayos clínicos, los casos de síncope definido como pérdida del conocimiento, con bradicardia o parada sinusal observados en pacientes que llevaban monitores Holter se consideraron de etiología vasovagal, y la mayor parte ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración, después de la primera dosis, o se asociaron a procedimientos relacionados con el estudio en la consulta (como extracción de sangre, o maniobras ortostáticas y medición de la presión arterial). A menudo el síncope fue precedido por pródromos como náuseas, mareo, vértigos, palpitaciones, astenia, confusión y diaforesis y ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración.

Es necesario informar a los pacientes de que podrían sufrir un síncope en cualquier momento, con o sin pródromos, durante el tratamiento

con Priligy. Los médicos que lo receten deben advertir a los pacientes de la importancia de mantener una hidratación adecuada y enseñarles a reconocer los signos y síntomas prodrómicos para reducir la probabilidad de que se produzca una lesión grave por la caída que se asocia a la pérdida del conocimiento. Si el paciente experimenta posibles síntomas prodrómicos, deberá tumbarse inmediatamente de tal forma que su cabeza esté más baja que el resto del cuerpo o sentarse con su cabeza entre sus rodillas hasta que pasen los síntomas, y se le advertirá de que debe evitar situaciones que puedan producir lesiones si se produce un síncope u otros efectos sobre el SNC, como conducir o utilizar maquinaria peligrosa (ver sección Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Pacientes con factores de riesgo cardiovascular

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes fueron excluidos de los ensayos clínicos de Fase 3. El riesgo de que el síncope tenga consecuencias cardiovasculares adversas (síncope cardíaco y síncope por otras causas) aumenta en pacientes con enfermedades cardiovasculares estructurales subyacentes (p. ej., obstrucción del flujo de salida confirmada, valvulopatía, estenosis carotídea y enfermedad arterial coronaria). Los datos para determinar si este aumento del riesgo se extiende al síncope vasovagal en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes son insuficientes.

Utilización con drogas

Los pacientes deben ser advertidos sobre la no utilización de PRILIGY® en combinación con drogas.

Las drogas con actividad serotoninérgica tales como ketamina, metilenodioximetanfetamina (MDMA) y dietilamida del ácido lisérgico (LSD) pueden dar lugar a reacciones potencialmente graves si se combinan con PRILIGY®. Estas reacciones incluyen, pero no están limitadas a, arritmia, hipertermia y síndrome serotoninérgico. La utilización de Priligy con drogas con propiedades sedantes tales como

narcóticos y benzodiacepinas pueden aumentar adicionalmente la somnolencia y el mareo.

Etanol

Se debe advertir a los pacientes que no tomen PRILIGY® en combinación con alcohol.

La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y puede también aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos tales como síncope; aumentando por ello el riesgo de lesión accidental; por lo tanto, debe advertirse a los pacientes que eviten el alcohol durante el tratamiento con PRILIGY® (ver secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Medicamentos con propiedades vasodilatadoras

PRILIGY® se debe prescribir con precaución en pacientes que tomen medicamentos con propiedades vasodilatadoras (tales como antagonistas de receptores alfa adrenérgicos y nitratos) debido a una posible disminución de la tolerancia ortostática (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Inhibidores moderados del CYP3A4

Se deberá tener precaución en pacientes tomando inhibidores moderados del CYP3A4 y la dosis se restringirá a 30 mg (ver secciones Posología y forma de administración e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Inhibidores potentes del CYP2D6

Se recomienda precaución si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes tomando inhibidores potentes del CYP2D6 o si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes que se sabe que presentan un genotipo de metabolizador lento del CYP2D6, ya que puede aumentar los niveles de exposición, pudiendo dar lugar a un aumento de la incidencia y la

gravedad de los efectos adversos dosis dependientes (ver secciones Posología y forma de administración e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Manía

PRILIGY® no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía o de trastorno bipolar, y se suspenderá su administración en los pacientes que presenten síntomas de estos trastornos.

Convulsiones

Los ISRS pueden reducir el umbral de convulsión, por lo que deberá suspenderse la administración de PRILIGY® en cualquier paciente que presente convulsiones, y se evitará en pacientes con epilepsia inestable. Se supervisará cuidadosamente a los pacientes con epilepsia controlada.

Población pediátrica

PRILIGY® no se debe administrar a personas menores de 18 años.

Depresión y/o trastornos psiquiátricos

Los varones con signos y síntomas subyacentes de depresión deben ser evaluados antes de su tratamiento con Priligy para descartar trastornos depresivos no diagnosticados. Está contraindicado el tratamiento concomitante de PRILIGY® con antidepresivos, incluyendo ISRS y IRSA (ver sección Contraindicaciones). No se recomienda la suspensión del tratamiento existente para la depresión o ansiedad con el fin de iniciar el tratamiento para la EP con PRILIGY®. PRILIGY® no está indicado para trastornos psiquiátricos y no se debe utilizar en varones con este tipo de trastornos como la esquizofrenia, o en los que padecen depresión concomitante, porque no se puede descartar un empeoramiento de los síntomas asociados a la depresión.

Esto puede ser consecuencia del trastorno psiquiátrico subyacente o del tratamiento con el medicamento. Los médicos deben animar a los pacientes a informar de cualquier tipo de pensamiento o sensación de angustia en cualquier momento y se deberá suspender el tratamiento con PRILIGY® si se desarrollan signos y síntomas de depresión durante el tratamiento.

Hemorragia

Se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con los ISRS. Se aconseja precaución a los pacientes que tomen PRILIGY® en especial cuando lo usen concomitantemente con medicamentos que afecten a la función plaquetaria (p. ej., antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], antiplaquetarios) o junto con anticoagulantes (p. ej., warfarina), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o de la coagulación (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Insuficiencia renal

No se recomienda utilizar PRILIGY® en pacientes con insuficiencia renal grave y se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver secciones Posología y forma de administración).

Efectos de la retirada

Se ha informado que la suspensión repentina de la administración crónica de ISRS para el tratamiento de trastornos depresivos crónicos produce los siguientes síntomas: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, trastornos sensitivos (p. ej., parestesias como la sensación de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio e hipomanía.

En un ensayo clínico doble ciego en el que participaron sujetos con EP diseñado para evaluar los efectos de la retirada del tratamiento con

60 mg de PRILIGY® durante 62 días, a diario o en función de las necesidades, se observaron síntomas leves de abstinencia, con un ligero aumento de la incidencia de insomnio y mareo en los pacientes que pasaron a recibir placebo después de la administración diaria.

Trastornos oculares

El uso de PRILIGY® se ha asociado con trastornos oculares tales como midriasis y dolor ocular. PRILIGY® se debe usar con precaución en pacientes con presión intraocular elevada o con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Posibilidad de interacción con los inhibidores de la monoaminoxidasa

En pacientes tratados con un ISRS combinado con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) se han comunicado reacciones graves, incluso mortales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad vegetativa con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales y cambios del estado mental como agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también se han notificado en pacientes que han dejado de recibir ISRS recientemente y que han empezado a recibir un IMAO.

En algunos casos hubo manifestaciones que recordaban al síndrome maligno por neurolépticos. Los datos de los efectos del uso

combinado de un ISRS con IMAO en animales indican que estos medicamentos pueden actuar de manera sinérgica para elevar la presión arterial y producir una conducta de excitación. Por consiguiente, PRILIGY® no debe utilizarse en combinación con un IMAO ni en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Tampoco se podrán administrar IMAO en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con PRILIGY® (ver sección Contraindicaciones).

Posibilidad de interacción con la tioridazina

La administración de tioridazina sola prolonga el intervalo QTc, lo que se asocia a arritmias ventriculares graves. Parece que los medicamentos que inhiben la isoenzima CYP2D6, como PRILIGY®, inhiben el metabolismo de la tioridazina; y el consiguiente aumento de la concentración de tioridazina aumenta la prolongación del intervalo QTc. PRILIGY® no debe utilizarse en combinación con tioridazina en los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con tioridazina. Tampoco se podrá administrar tioridazina en los 7 días siguientes al cese del tratamiento con Priligy (ver sección Contraindicaciones).

Medicamentos/plantas medicinales con efectos serotoninérgicos

Como ocurre con otros ISRS, la administración conjunta con medicamentos/plantas medicinales serotoninérgicos (como IMAO, L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, ISRS, IRSA, litio y preparados con hipérico (*Hypericum perforatum*)) puede producir efectos asociados a la serotonina. PRILIGY® no debe utilizarse a la vez que otros ISRS, IMAO u otros medicamentos/plantas medicinales serotoninérgicos o en 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos medicamentos/plantas medicinales. De manera similar, estos medicamentos/plantas medicinales no deben ser administrados en los 7 días posteriores a la interrupción de PRILIGY® (ver sección Contraindicaciones).

Medicamentos con actividad en el SNC

No se ha realizado una evaluación sistemática del uso de PRILIGY® con medicamentos activos en el SNC (p. ej., antiepilépticos, antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos sedantes) en pacientes con eyaculación precoz. Por eso, se recomienda precaución si resulta necesario utilizar concomitantemente PRILIGY® y este tipo de medicamentos.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de la administración concomitante de medicamentos sobre la farmacocinética de dapoxetina

Los estudios in vitro realizados en microsomas hepáticos, renales e intestinales humanos indican que la dapoxetina es metabolizada principalmente por el CYP2D6, el CYP3A4 y la flavina monooxigenasa 1 (FMO1). Por consiguiente, los inhibidores de estas enzimas pueden reducir el aclaramiento de la dapoxetina.

Inhibidores del CYP3A4

Inhibidores potentes del CYP3A4. La administración de ketoconazol (200 mg dos veces al día durante 7 días) aumentó la C_{max} y la AUC_{inf} de dapoxetina (dosis única de 60 mg) en un 35 % y un 99 % respectivamente. Teniendo en cuenta la contribución de tanto la dapoxetina sin unir a proteínas plasmáticas como la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede aumentar en aproximadamente un 25 % y el AUC de la fracción activa puede duplicarse si se toman inhibidores potentes del CYP3A4.

El aumento de la C_{max} y la AUC de la fracción activa puede estar notoriamente aumentada en una parte de la población que carece de la enzima CYP2D6 funcional, es decir metabolizadores lentos del CYP2D6, o en combinación con inhibidores potentes del CYP2D6.

Por lo tanto, está contraindicada la utilización concomitante de PRILIGY® y de inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol,

itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazodona, nelfinavir y atazanavir (ver sección Contraindicaciones).

Inhibidores moderados del CYP3A4. El tratamiento concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, claritromicina, fluconazol, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, verapamilo, diltiazem) puede también ocasionar un aumento significativo en la exposición de dapoxetina y desmetildapoxetina, especialmente en metabolizadores pobres del CYP2D6. La dosis máxima de dapoxetina debe ser de 30 mg si dapoxetina se combina con cualquiera de estos fármacos (ver secciones Posología y forma de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo, y a continuación).

Estas dos medidas aplican a todos los pacientes a menos que se haya verificado mediante genotipo o fenotipificación que el paciente es un metabolizador rápido. En pacientes en los que se ha verificado que son metabolizadores rápidos del CYP2D6, se recomienda una dosis máxima de 30 mg si la dapoxetina se combina con un inhibidor potente del CYP3A4 y se deberá tener precaución si se toma dapoxetina en dosis de 60 mg concomitantemente con un inhibidor moderado de CYP3A4.

Inhibidores potentes del CYP2D6

La C_{max} y el AUC_{inf} de ladapoxetina (dosis única de 60 mg) aumentaron en un 50 % y un 88 %, respectivamente, en presencia de fluoxetina (60 mg/día durante 7 días). Teniendo en cuenta la contribución de tanto la dapoxetina sin unir a proteínas plasmáticas como la desmetildapoxetina, la C_{max} de la fracción activa puede aumentar en aproximadamente un 50 % y la AUC de la fracción activa puede duplicarse si se toma junto con inhibidores potentes del CYP2D6. Estos aumentos de la C_{max} y el AUC de la fracción activa son similares a los esperados para los metabolizadores lentos de CYP2D6 y puede dar lugar a un aumento de la incidencia y la gravedad de los

efectos adversos dosis dependientes (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Inhibidores de la PDE5

PRILIGY® no se debe usar en pacientes que estén tomando inhibidores de la PDE5 debido a una posible disminución de la tolerancia ortostática (ver sección 4.4). En un estudio cruzado de dosis única se evaluó la farmacocinética de la dapoxetina (60 mg) combinada con tadalafilo (20 mg) y sildenafil (100 mg). El tadalafilo no afectó a la farmacocinética de la dapoxetina. El sildenafil produjo ligeras variaciones de la farmacocinética de la dapoxetina (aumento del 22 % del AUC_{inf} y del 4 % de la C_{max}), que no se espera que tengan significación clínica.

El uso concomitante de PRILIGY® con inhibidores de la PDE5 puede causar hipotensión ortostática (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). No se ha establecido la eficacia y seguridad de Priligy en pacientes con eyaculación precoz y disfunción eréctil tratados concomitantemente con Priligy e inhibidores de la PDE5.

Efectos de la dapoxetina sobre la farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente

Tamsulosina

La administración concomitante de dosis únicas y múltiples de 30 ó 60 mg de dapoxetina a pacientes recibiendo dosis diarias de tamsulosina no afectó la farmacocinética de tamsulosina. La adición de dapoxetina a la tamsulosina no produjo cambios en el perfil ortostático y no hubo diferencias en los efectos ortostáticos entre la combinación de tamsulosina con dapoxetina 30 ó 60 mg y tamsulosina sola; sin embargo, Priligy debe ser administrado con precaución en pacientes que utilizan antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos debido a la posibilidad de reducir la tolerancia

ortostática (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Medicamentos metabolizados por el CYP2D6

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días), seguida por una sola dosis de 50 mg de desipramina, aumentó la C_{max} media y el AUC_{inf} de la desipramina en un 11% y un 19%, respectivamente, en comparación con la administración de desipramina sola. Dapoxetina puede ocasionar un aumento similar en las concentraciones plasmáticas de otros fármacos metabolizados por el CYP2D6. No es probable que estas diferencias tengan importancia clínica.

Medicamentos metabolizados por el CYP3A4

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) disminuyó la AUC_{inf} de midazolam (dosis única de 8 mg) en aproximadamente un 20 % (rango -60 a +18 %). La importancia clínica del efecto del midazolam es probablemente pequeña en la mayoría de los pacientes. El aumento de la actividad del CYP3A4 puede tener importancia clínica en algunos pacientes tratados concomitantemente con un medicamento metabolizado principalmente por el CYP3A y con un estrecho margen terapéutico.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C19

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no inhibió el metabolismo de una sola dosis de 40 mg de omeprazol. Es poco probable que la dapoxetina afecte a la farmacocinética de otros sustratos del CYP2C19.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C9

La administración de dosis múltiples de dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no afectó a la farmacocinética o la farmacodinamia de una dosis única de 5 mg de gliburida. Es poco probable que la dapoxetina afecte a la farmacocinética de otros sustratos del CYP2C9.

Warfarina y medicamentos que afectan a la coagulación y/o a la función plaquetaria

No hay datos de evaluación del efecto del uso crónico de la warfarina con dapoxetina; por lo tanto, se aconseja precaución si se utiliza dapoxetina en pacientes en tratamiento crónico con warfarina (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). En un estudio farmacocinético, la dapoxetina (60 mg/día durante 6 días) no afectó a la farmacocinética ni a la farmacodinamia (TP o INR) de la warfarina tras la administración de una dosis única de 25 mg.

Se han comunicado casos de trastornos hemorrágicos con los ISRS (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Etanol

La administración concomitante de una dosis única de etanol de 0,5 g/kg (aproximadamente 2 bebidas) no afectó a la farmacocinética de la dapoxetina (dosis única de 60 mg); sin embargo, la dapoxetina en combinación con etanol aumentó la somnolencia y disminuyó significativamente el estado de alerta del individuo. Las medidas farmacodinámicas del deterioro cognitivo (Digit Vigilante Speed, Digit Symbol Substitution Test) también mostraron un efecto aditivo cuando la dapoxetina se administró concomitantemente con etanol. La utilización concomitante de alcohol y dapoxetina aumenta la probabilidad y la gravedad de las reacciones adversas como mareo, somnolencia, lentitud de reflejos o alteración del juicio. La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar estos efectos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando PRILIGY® (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Fertilidad, embarazo y lactancia

PRILIGY® no está indicado en mujeres.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre la fertilidad, el embarazo o el desarrollo embrionario/fetal.

Se ignora si la dapoxetina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de PPRILIGY® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han comunicado mareos, alteración de la atención, síncope, visión borrosa y somnolencia en sujetos tratados con dapoxetina en ensayos clínicos. Por eso, se aconsejará a los pacientes que eviten situaciones en las que puedan lesionarse, incluyendo conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

La combinación de alcohol con dapoxetina puede aumentar los efectos neurocognitivos relacionados con el alcohol y también puede aumentar los efectos adversos neurocardiogénicos como síncope, con el consiguiente aumento del riesgo de lesión accidental; por lo tanto, se advertirá a los pacientes que eviten el alcohol mientras estén tomando PRILIGY® (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se han notificado síncope e hipotensión ortostática en ensayos clínicos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Las reacciones adversas relacionadas con la dosis y notificadas con más frecuencia durante los ensayos clínicos en fase 3 fueron las siguientes: náuseas (11,0% y 22,2% en los grupos que recibieron 30 mg y 60 mg de dapoxetina, tomada según las necesidades, respectivamente), mareos (5,8% y 10,9%), cefaleas (5,6% y 8,8%) , diarrea (3,5% y 6,9%), insomnio (2,1% y 3,9%) y cansancio (2,0% y 4.1%). Los acontecimientos adversos más frecuentes que motivaron la interrupción de la administración fueron las náuseas (2,2 % de los sujetos tratados con Priligy) y los mareos (1,2 % de los sujetos tratados con PRILIGY®).

Lista tabulada de reacciones adversas

La seguridad de PRILIGY® se evaluó en 4.224 sujetos con eyaculación precoz que participaron en cinco ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo. De los 4.224 sujetos, 1.616 recibieron Priligy 30 mg en función de las necesidades y 2.608 tomaron la dosis de 60 mg, tanto en función de las necesidades como una vez al día.

En la tabla 1 se presentan las reacciones adversas que se han notificado.

Tabla 1: Frecuencia de Reacciones Adversas al Medicamento (MedDRA)

Clasificación de órgano y sistema	Reacciones Adversas al Fármaco			
	Muy frecuentes (>1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, Ansiedad, Agitación, Inquietud, Disminución de la libido, Sueños anómalos	Depresión, Ánimo depresivo, Estado de ánimo eufórico, Alteración del estado de ánimo, Nerviosismo, Indiferencia, Apatía, Estado de confusión, Desorientación, Pensamientos anómalos, Hipervigilancia, Trastorno del sueño, Insomnio de inicio, Insomnio de mantenimiento, Pesadillas, Bruxismo, Pérdida de la libido, Anorgasmia	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, Cefalea	Somnolencia, Trastorno de la atención, Temblor, Parestesia	Disgeusia, Hipersomnio, Letargo, Sedación, Reducción del nivel de consciencia, Síncope, Síncope vasovagal, Mareo postural, Acatisia	Mareo de esfuerzo, Ataque repentino de sueño
Trastornos oculares		Visión borrosa	Midriasis (ver sección 4.4), dolor ocular, Alteración visual	
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus	Vértigo	
Trastornos cardíacos			Parada sinusal, Bradicardia sinusal, Taquicardia	
Trastornos vasculares		Rubefacción	Sofoco, Hipotensión, Hipertensión sistólica	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Congestión sinusal, Bostezos		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea, Sequedad de boca, Vómitos, Estreñimiento, Dolor abdominal, Dolor abdominal superior, Dispepsia, Flatulencia, Molestias gástricas, Distensión abdominal	Molestias abdominales, Molestias epigástricas	Urgencia en la defecación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis	Prurito, Sudoración fría	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil	Insuficiencia eyaculatoria, Parestesia genital masculina, Trastorno del orgasmo del varón	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, Irritabilidad	Astenia, Sensación de calor, Sensación de nerviosismo, Sensación anómala, Sensación de borrachera	
Exploraciones complementarias		Elevación de la presión sanguínea	Aumento del latido cardíaco, Elevación de la presión diastólica, Elevación de la presión ortostática	

Las reacciones adversas al medicamento notificadas en el ensayo de extensión abierto y a largo plazo de 9 meses de duración coincidieron con las notificadas en los estudios doble ciego, sin que se notificaran más reacciones adversas al medicamento.

Descripción de algunas reacciones adversas

En ensayos clínicos se han dado casos de síncope caracterizado por pérdida del conocimiento, con bradicardia y parada sinusal en pacientes que llevaban monitores Holter y que se atribuyen a la medicación. La mayor parte ocurrieron en las 3 horas siguientes a la administración, después de la primera dosis, o se asociaron a procedimientos relacionados con el estudio en la consulta (como extracción de sangre, o maniobras ortostáticas y medición de la presión arterial). A menudo, el síncope fue precedido por pródromos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

La frecuencia de síncope y la posibilidad de síntomas prodrómicos parecen dosis dependientes tal y como se demostró en los ensayos clínicos Fase 3 por la mayor incidencia entre los pacientes tratados con dosis superiores a la recomendada.

En ensayos clínicos se ha notificado hipotensión ortostática (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). La frecuencia de síncope, caracterizado como pérdida del conocimiento, varió en el programa de desarrollo clínico de Priligy dependiendo de la población estudiada, y fue del 0,06 % (30 mg) al 0,23 % (60 mg) entre los sujetos en los ensayos clínicos de Fase 3 controlados con placebo, y del 0,64 % (todas las dosis combinadas) en los estudios de Fase 1 con voluntarios sanos sin EP.

Otras poblaciones especiales

Se recomienda precaución si se aumenta la dosis a 60 mg en pacientes que toman inhibidores potentes del CYP2D6 o si se aumenta la dosis a

60 mg en pacientes que se sabe que son de genotipo metabolizador lento del CYP2D6 (ver secciones Posología y forma de administración, Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Efectos de la retirada

Se ha informado de que la suspensión repentina de la administración crónica de ISRS para el tratamiento de trastornos depresivos crónicos produce los siguientes síntomas: estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, trastornos sensitivos (p. ej., parestesias como la sensación de descarga eléctrica), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio e hipomanía.

Los resultados de un estudio de seguridad demostraron una incidencia ligeramente mayor de síndrome de abstinencia consistente en insomnio y mareo leves a moderados en los sujetos que pasaron a recibir placebo después de la administración diaria de Priligy durante 62 días.

Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

En un estudio de farmacología clínica sobre la administración diaria de Priligy en dosis de hasta 240 mg (dos dosis de 120 mg administradas con 3 horas de diferencia) no se produjeron acontecimientos adversos inesperados. En general, los síntomas de sobredosis por ISRS consisten en reacciones adversas mediadas por la serotonina como somnolencia, trastornos digestivos como náuseas y vómitos, taquicardia, temblor, agitación y mareo.

En caso de sobredosis se adoptarán las medidas de apoyo habituales que sean necesarias. Como el clorhidrato de dapoxetina se une mucho a las proteínas y tiene un gran volumen de distribución, es improbable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la

exanguinotransfusión sean eficaces. No se conocen antídotos específicos de PRILIGY®.

Características farmacéuticas

Incompatibilidades

No aplicable.

Presentaciones

Caja con 3 Tabletas Recubiertas.

PRILIGY® Tableta Recubierta de 30 mg.

PRILIGY® Tableta Recubierta de 60 mg.

Recomendaciones para el Almacenamiento

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

Manténgase en su empaque original.

Leyendas de protección

Su venta requiere receta médica.

Léase instructivo anexo

No se deje al alcance de los niños.

No se administre en menores de 18 años.

Titular de la autorización de comercialización

Laboratorios Menarini, S.A.

C/Alfons XII, 587, 08918 Badalona (Barcelona) España

Responsable de la fabricación

Janssen Ortho LLC

Road 933, KM 0.1, Mamey Ward, Gurabo-Puerto Rico, USA

Responsable del acondicionamiento primario y secundario

Janssen Cilag SpA

04100 Borgo San Michele, Via Constant Janssen - Latina, Italia

