

1

2

Capsules

3

4

Gioxil-36

5

6 **Descripción:** Capsula de gelatina color azul, tamaño 0

7 **Presentación:** caja con 4 capsulas. Cada capsula contiene 240mg mas excipientes estearato de
8 magnesio, talco.

9 **Acción Terapéutica:** Tratamiento de defunción eréctil

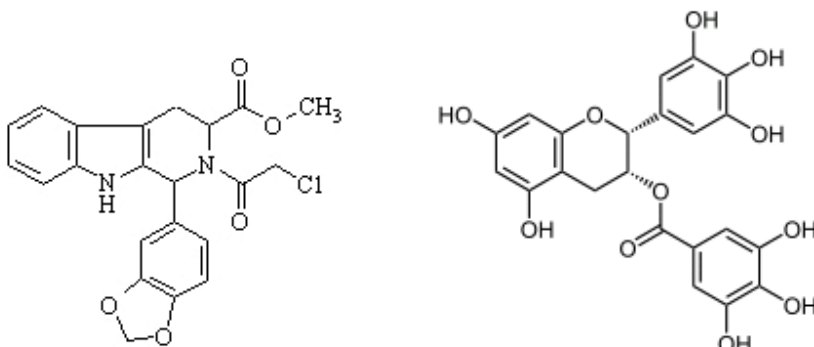
10 **Clasificación Terapéutica:** Pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la
11 fosfodiesterasa tipo 5.

Indicaciones:

13 Gioxil-36 está indicada en el tratamiento de la Disfunción Eréctil (DE). Para que Gioxil-36 sea
14 efectivo es necesaria la estimulación sexual

15

16 **Composición:** Lepidium meyenii 200mg, Muira puama 20mg, Hydroxyhomosildenafil 20mg



17

18 **Mecanismo De Acción:** Una erección del pene durante la estimulación sexual se debe a un
19 aumento de flujo sanguíneo del pene producido por la relajación de las arterias penianas y del
20 músculo cavernoso. Esta relajación es mediada por la liberación de óxido nítrico en los terminales
21 nerviosos y en las células endoteliales, lo que estimula la síntesis de cGMP en las células del
22 músculo liso. El óxido nítrico activa la guanilatociclasa, lo que origina un aumento de los niveles de
23 GMPc produciendo una relajación del músculo liso en los cuerpos cavernosos del pene. Gioxil-36

24 es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa 5 (PDE5), enzima de los cuerpos
25 cavernosos responsable de la degradación de GMPc. La acumulación de CGMc permite el
26 mantenimiento de la función eréctil.

27 Dado que es necesaria una estimulación sexual para iniciar la liberación local de NO, el efecto
28 inhibidor del Gioxil-36 sobre la PDE5 no tiene lugar en ausencia de esta. La PDE5 se encuentra en
29 el músculo liso de los cuerpos cavernosos, en el músculo liso vascular y visceral, en el músculo
30 esquelético, las plaquetas, los riñones, pulmones, cerebelo y páncreas. El Gioxil-36 es unas 10.000
31 veces más potente sobre la PDE5 que sobre otras fosfodiesterasas como la PDE3 que se encuentra
32 sobre todo en el corazón y los vasos sanguíneos o la PDE7 que se encuentra en la retina.

33 Como consecuencia de esta inhibición selectiva, el Gioxil-36 es capaz de mantener la función
34 eréctil sin producir efectos secundarios importantes debidos a la inhibición de otras
35 fosfodiesterasas.

36

37 **Farmacocinética:**

38

39 **Absorción**

40 Gioxil -36 se absorbe vía administración oral, después de la administración de una dosis única de
41 Gioxil-36 las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 30 min y 6 horas (media a
42 las 2 horas). La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral no ha sido determinada. La
43 velocidad y extensión de la absorción del Gioxil-36 no son afectadas por la ingesta concomitante
44 de alimentos.

45 **Distribución**

46 Después de una dosis oral, el volumen medio aparente de distribución es de unos 63 L lo que
47 indica una amplia distribución. Cuando se administra en dosis terapéuticas, el 94% del fármaco se
48 une en un 94% a las proteínas del plasma. Menos de 0.0005% de la dosis administrada se recupera
49 en el semen de los voluntarios sanos.

50 **Metabolismo**

51

52 El Gioxil-36 se metaboliza principalmente por el sistema CYP3A4 del citocromo P450,
53 ocasionando un metabolito inactivo que es seguidamente metilado y eliminado como glucurónido.

54

55

56

57 **Eliminación**

58 El aclaramiento medio de Gioxil/36 es de 2,5 l/h y la vida media es 17.5 horas en individuos sanos.
59 Gioxil -36 se excreta predominantemente en forma de metabolitos inactivos, principalmente en
60 heces (aproximadamente 58%) y en la orina (aproximadamente 38%)

61

62 **Farmacocinética en grupos especiales de pacientes:**

63 **Ancianos (65 +)**

64 Gioxil-36 mostro un aclaramiento reducido en voluntarios sanos ancianos (65 años o mas)
65 resultando en una exposición (área bajo la curva ABC) superior

66 **Insuficiencia Renal:**

67 En individuos con insuficiencia renal, incluyendo a aquellos que están recibiendo hemodiálisis, la
68 exposición (área bajo la curva –ABC) a Gioxil-36 fue superior a la observada en voluntarios sanos.
69 No se ha estudiado Gioxil-36 en individuos con insuficiencia renal severa (aclaramiento de
70 creatinina <30ml/min)

71 **Insuficiencia Hepática**

72 La exposición a Gioxil-36 (área bajo la curva –ABC) en individuos con insuficiencia hepática de leve
73 a moderada (child-pigh clase A y B) es comparable con la exposición observada en individuos
74 sanos. En estos pacientes no se necesita ajustes de la dosis. No hay datos disponibles en pacientes
75 con insuficiencia hepática severa (child-pigh clase A y B).

76 **Pacientes con diabetes**

77 La exposición a Gioxil-36 (área bajo la curva –ABC) en pacientes con diabetes fue aproximada un
78 19% inferior al valor del (área bajo la curva –ABC) para individuos sanos. Esta diferencia en la
79 exposición no requiere ajuste a la dosis.

80

81 **Contraindicaciones**

82 En estudios clínicos Gioxil-36 ha incrementado el efecto hipotensor de los nitratos, lo que se
83 piensa es debido a la combinación de los efectos del Gioxil-36 y los nitratos sobre la via oxido
84 nítrico/guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Por ello Gioxil-36 esta contraindicado en pacientes
85 que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico

86

87

88 **Advertencia y precauciones especiales de empleo**

89 Úsese solo por indicación y vigilancia medica.

90 La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las causas subyacentes
91 potenciales y la identificación del tratamiento apropiado seguido de una evaluación medica
92 apropiada.

93 La actividad sexual conlleva un riesgo potencial para pacientes con antecedentes de enfermedades
94 cardiovasculares. Por ello no se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción
95 eréctil, incluyendo Gioxil-36, en hombres con enfermedades cardíacas para los que la actividad
96 sexual esta desaconsejada.

97 El medico debe considerar el riesgo cardiaco potencial de la actividad sexual en pacientes con
98 antecedentes de enfermedades cardíacas. Los pacientes que presenten síntomas al inicio de la
99 actividad sexual no deben continuar y deben reportar el episodio a su medico.

100 En los ensayos no se incluyeron los siguientes grupos pacientes con enfermedades
101 cardiovasculares.

- 102 • Pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos a su inclusión,
- 103 • Pacientes con angina inestable o angina producida en la actividad sexual,
- 104 • Pacientes con insuficiencia cardiaca correspondiente a la clase II o mas grave de la clasificación
105 de la New York Heart Association (NYHA) a los 6 meses anteriores a su inclusión.
- 106 • Pacientes con arritmia incontroladas, hipotensión (tensión arterial<90/50mm hg)
- 107 • Pacientes que hayan sufrido enfermedades cerebro vascular en los 6 meses previos a su
108 inclusión.

109

110 Además no existen datos clínicos controlados sobre la seguridad i eficacia de Gioxil-36 en los
111 siguientes grupos.

112

- 113 • Pacientes con insuficiencia renal severa(aclaramiento de creatinina <30ml/min)

114 En caso de prescribirse en estos grupos de pacientes debe hacerse con precaución.

115 La neuropatía óptica anterior isquémica no artrítica (sus siglas en ingles NAION) es una causa
116 perdida de la visión incluyendo la perdida permanente de la misma. Ha habido reportes pos
117 mercadeo muy poco frecuentes de NAION en asociaciones temporales con el uso de todos los
118 inhibidores de PDE5. Los médicos deben advertir a los pacientes que dejen de usar todo
119 inhibidor PDE5 incluido Gioxil-36, y buscar atención medica si sufren una perdida súbita de
120 visión en un ojo o en ambos. Es imposible determinar si esto acontecimientos están
121 relacionados directamente con el uso de los inhibidores de PDE5 o con otros factores. Los
122 médicos deben hablar con los pacientes acerca del mayor riesgo de NAION en personas ya

123 han sufrido NAION en un ojo, y si tales personas podrían verse afectadas en forma adversa por
124 el uso de vas Interacción con otros medicamentos

125

126

127 **Interacciones Farmacológicas:**

128 Informe a su medico de todo los medicamentos que esta usando, incluyendo hasta aquellos
129 que ha adquirido sin receta.

130 **Efectos de otros fármacos sobre Gioxil-36**

131 Gioxil-36 se metaboliza principalmente vía cito cromo CYP3A4.

132 El ketoconazo l(400 mg al día) un inhibidor selectivo del cito cromo CYP, Aumento la dosis de
133 Gioxil-36 (área bajo la curva –ABC) en 312% y la Cmax en 15%en comparación con los valores
134 obtenidos con Gioxil-36 solo.

135 De Gioxil-36 (área bajo la curva –ABC) en 107%y la Cmax en 15% en comparación con los
136 valores obtenidos con Gioxil-36 solo.

137 La administración de rifampicina (600mg al día) un inductor del CYP3A4, Redujo la exposición
138 (área bajo la curva –ABC) a una sola dosis de Gioxil-36 en 88% y la Cmax en 46% en
139 comparación con los valores obtenidos con Gioxil-36 solo. Se espera que la administración
140 concomitante con otros inyectores del CYP4A tales como carbamacepina, fenitoína
141 fenobarbital, disminuya la concentración plasmática de Gioxil-36.

142 El ritonavir (200mg)2 veces al día un inhibidor de CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 Y CYP2D6,
143 aumento la exposición a una sola dosis de Gioxil-36 (área bajo la curva –ABC) en 124% sin
144 producir cambio alguno en la Cmax. Aunque no sean estudiado interacciones especificas, otros
145 inhibidores de las proteasas del VIH como saquinavir y otros inhibidores del CYP3A4 como
146 eritromicina e itroconazol, probablemente también aumente la exposición al Gioxil-36.

147 La administración simultanea de antiácidos (hidróxido de magnesio / hidróxido de aluminio) y
148 Gioxil-36 disminuyo la velocidad de absorción aparente de Gioxil-36 sin alterar la exposición (
149 área bajo la curva –ABC) a Gioxil-36.

150 El aumento del pH gástrico después de la administración de nizatidina, un antagonista H2 no
151 tuvo un efecto significativo en la farmacocinética de Gioxil-36.

152 **Efectos de Gioxil-36 sobre otros fármacos**

153 No se espera que Gioxil-36 produzco una inhibición o inducción clínicamente significativa del
154 aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas del cito cromo CYP450
155 incluyendo CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1.

156 En ensayos clínicos Gioxil-36 ha presentado un incremento en el efecto hipotensor de los
157 nitratos. Por ello esta contraindicada la administración de GIOXIL-36 a pacientes que están
158 tomando cualquier forma de nitrato orgánico (ver contraindicaciones).

159 El Gioxil-36 tiene propiedades vasodilatadoras sistemáticas y pueden aumentar el efecto
160 hipotensor de los agentes antihipertensivos adicionalmente, en pacientes que tomen
161 múltiples agentes antihipertensivos observaron grandes reducciones de la presión arterial. En
162 la mayoría de los pacientes, estas reducciones no estuvieron asociado con síntomas
163 hipotensivos. Un apropiado consejo clínico debe ser proporcionado a los pacientes cuando
164 estos son tratados con antihipertensivos y GIOXIL-36.

165 Los estudios clínicos farmacológicos, se examinó el potencial del Gioxil-36 para aumentar el el
166 efecto hipotensor de los agentes antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de los
167 antihipertensivos incluyendo canales de calcio (amlodipina) inhibidores del enzima convertidor
168 de la angiotensina (IECA como enalapril) bloqueantes del receptor de la beta adrenérgico
169 (metoprolol) diuréticos tiazídicos (bendrofluzida) y bloqueantes del receptor de la
170 angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de
171 los canales de calcio beta-bloqueantes y/o alfa bloqueantes). No existió interacción
172 clínicamente significativa de Gioxil-36 con ninguna de estas clases. Análisis de los datos de
173 ensayos clínicos en fase 3 demostraron que no existían diferencias en los acontecimientos
174 adversos en pacientes que tomaron Gioxil-36 con o sin medicamentos antidepresivos.

175 No se evidenciaron efectos clínicamente significativos de Gioxil-36 sobre las variaciones de la
176 presión sanguíneas inducidas por tamsulosin, un agente bloqueante del receptor alfa-
177 adrenérgico.

178 Cuando se recomendó Gioxil-36 a pacientes sanos que tomaban doxazosina (8mg/día) un
179 bloqueante del receptor alfa-adrenérgico se observó un aumento significativo del efecto
180 hipotensor de la doxazosina. El número de pacientes con disminución clínicamente
181 significativas en su presión arterial de pie fue mayor para la combinación. Algunos pacientes
182 experimentaron vértigo. No hubo casos de síncope. Dosis menores de doxazosin no han sido
183 estudiadas.

184 El Gioxil-36 no afectó las condiciones plasmáticas del alcohol y el alcohol tampoco afectó las
185 condiciones plasmáticas de Gioxil-36. A altas dosis de alcohol (0.7g/kg), no indujo disminución
186 estadísticamente significativas en la media de la presión arterial. Algunos sujetos refirieron
187 síncope postural e hipotensión ortostática. La hipotensión no fue observada cuando el Gioxil-
188 36 fue administrado con dosis menores de alcohol (0.6g/kg) y el síncope ocurrió con una
189 frecuencia similar a la observada con el alcohol solo.

190 El Gioxil-36 no tuvo un efecto clínico significativo sobre la exposición (área bajo la curva -*ABC)
191 a S-warfarina o R-warfarina (sustrato de cito cromo cyp2c9, ni sobre los cambios en el tiempo
192 de protrombina inducido por warfarina.

193 Gioxil-36 no potenció el aumento del tiempo de hemorragia causado por ácido acetilsalicílico.

194 El Gioxil-36 no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética o la farmacodinámica
195 de teofilina, sustrato de cito cromo CYP1A2.

196

197 **Reacciones Adversas**

198 Si Ud. presenta alguna reacción adversa mientras esta en tratamiento consulte a su medico.

199 En los estudios clínicos se administro Gioxil-36 a mas de 18000 hombres (promedio de edad
200 56 años ; limites de edad 19 a 87 años) mas de 1000 pacientes fueron tratados durante 1 año y
201 mas de 1300 pacientes recibieron tratamiento por 6 meses o mas.

202 Los eventos adversos comunicados durante los estudios clínicos en Gioxil-36 fueron
203 generalmente leves o moderados, transitorios y se atenuaron con las dosificación continuada.

204 El evento adverso mas frecuente fue(>10%) comunicado fue cefalea.

205 Otros eventos adversos comunes (>1% y <10%) fueron dispepsia, dolor de espalda, mialgia,
206 congestión nasal, rubor y mareo.

207 Efectos adversos poco frecuentes (>0.1% y <1%) fueron edema palpebral, sensación descrita
208 como dolor de ojos y conjuntivitis.(incluida la hiperemia conjuntival).

209 Los siguientes son efectos adversos adicionales menos frecuentes (<2%) que se informaron en
210 ensayos clínicos controlados; se desconoce si existe una relación causal entre estos eventos y
211 el uso de Gioxil-36. Esta lista excluye los efectos menores , aquellos que no tienen una
212 relación posible con el medicamento y los que son demasiado imprecisos para ser pertinentes.

213 Organismo en general: astenia, edema facial, fatiga, dolor.

214 Sistema cardiovascular, angina de pecho dolor torácico, hipotensión, hipertensión, infarto de
215 miocardio hipotensión ortostatica, palpitaciones, sincope , taquicardia.

216 Sistema Digestivo: Análisis anormales de la función hepática, diarrea sequedad bucal, disfagia,
217 esofagitis, reflujo gastroesofágico, gastritis niveles elevados de gama glutamil traspetidasa
218 (GGTP) heces blandas, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos.

219 Sistema Musculo esquelético: artralgia, dolor de cuello.

220 Sistema nervioso: mareos, hipostesia, insomnio, parestesia, somnolencia y vértigo.

221 Sistema Respiratorio: disnea, epistaxis, faringitis.

222 Piel y apéndice: prurito, salpullid, sudoración.

223

224

EVENTOS ADVERSOS COMUNES (>1% y <10%)

Reacciones adversa	Año 1		Año 2	
	Gioxil-36 N = 360 % de pacientes	Placebo N = 250 % de pacientes	Gioxil-36 N = 242 % de pacientes	Placebo N = 187 % de pacientes
cefalea	6.3	4.8	9.2	0.8
Mareos	3.4	0.8	1.2	0.4
Congestión nasal	2.8	0.3	2.3	-

225

226 **Dosis y Administración:**

227 **Adultos:** se recomiendan 240 mg tomados antes de la actividad sexual independientemente de las
228 comidas. Si la dosis de 240 mg no produce el efecto adecuado, se puede administrar 240 mg.
229 Puede tomarse desde 30 minutos y hasta 12 horas antes de la actividad sexual. La eficacia de
230 Gioxil-36 puede durar hasta 24 horas después de la administración.
231 Se desaconseja el uso diario de la medicación ya que no se ha establecido la seguridad a largo
232 plazo después de una dosificación diaria prolongada. No tomar más de 1 capsula dentro de un
233 periodo de 36 horas.

234 **Ancianos:** No se requiere ajuste de la dosis en ancianos.

235 **Niños y adolescentes:** no está indicado en personas menores de 18 años de edad. La eficacia y
236 seguridad del Gioxil-36 en personas de menos de 18 años de edad no han sido establecidas

237 **Pacientes diabéticos:** La exposición a Gioxil-36 (área bajo la curva ABC) en pacientes con diabetes
238 fue aproximadamente un 19% inferior al valor del área bajo la curva (ABC) para individuos sanos.
239 Esta diferencia en la exposición no requiere un ajuste de la dosis.

240



242 Firstmed Pharma Corporation

243 Dothan Alabama USA

244

245 Distribuidor en Ecuador

246 Junín 203 y Panamá

247 Piso 2 – Of 3

248 Guayaquil – Ecuador

249 Tel. 5934-2560534

250 www.firstmedpharma.com