

YOMAX[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos
5,4 mg



YOMAX[®]

cloridrato de ioimbina

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5,4 mg. Caixa contendo 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de ioimbina 5,4 mg

Excipientes* qsp..... 1 comprimido

*Excipientes: estearato de magnésio, lactose, celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

YOMAX[®] é um medicamento midriático e simpatolítico. Disfunções sexuais masculinas, de origem psicogênica, vascular ou diabética, têm sido tratadas com sucesso com cloridrato de ioimbina. O cloridrato de ioimbina tem sido usado, principalmente por urologistas, no tratamento e/ou diagnóstico de certos tipos de disfunções da ereção masculina.

É proposto também nos casos de hipotensão ortostática, particularmente naquela induzida pelos antidepressivos tricíclicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos mostraram que o cloridrato de ioimbina é eficaz no tratamento das disfunções sexuais masculinas, de origem psicogênica.

Estudos clínicos sobre a eficácia do cloridrato de ioimbina no tratamento de disfunções sexuais masculinas.

Um estudo avaliando a eficácia do cloridrato de ioimbina na impotência de origem psicogênica, Reid *et al.* acompanharam quarenta e oito sujeitos com diagnóstico de impotência psicogênica. O desenho do estudo foi parcialmente cruzado, duplo-cego, placebocontrolado, com o cloridrato de ioimbina (18mg ao dia) durante dez semanas para restabelecimento da função erétil. No final do primeiro braço do estudo, 62% dos sujeitos que faziam parte do grupo tratado com o cloridrato de ioimbina e 16 % dos sujeitos no grupo placebo relatou alguma melhora na função sexual. Vinte e um por cento (21%) dos pacientes que fizeram parte primeiramente do grupo placebo relataram que não tiveram melhora suficiente quando alocados para o grupo do cloridrato de ioimbina. Essa baixa resposta pode ser devido a um efeito negativo esperado, pois os pacientes que não tiveram resposta quando usaram placebo esperavam que o segundo tratamento não fosse mais efetivo que o primeiro. No geral, 46% dos pacientes que receberam o cloridrato de ioimbina relataram uma resposta positiva à medicação, uma taxa de resposta muito similar a aquela observada em um estudo prévio de pacientes com

impotência orgânica (43% dos pacientes com diagnóstico de impotência orgânica relataram melhora da função erétil, num estudo piloto com cloridrato de ioimbina). O cloridrato de ioimbina é um tratamento seguro para impotência e efetivo na terapia sexual e matrimonial para restabelecimento satisfatório das funções sexuais. O cloridrato de ioimbina se mostrou seguro e eficaz no tratamento da disfunção erétil psicogênica. Nenhum evento adverso grave foi relatado. (Reid K, Surridge DH, Morales A, Condra M, Harris C, Owen J, Fenemore J. Double-blind trial of yohimbine in treatment of psychogenic impotence. *Lancet* 2(8556):421-423, 1987)

Riley *et al.* conduziram um estudo multicêntrico em indivíduos que já haviam sido tratados por disfunção erétil secundária no Reino Unido. Incluíram 61 homens entre 18 e 70 anos que receberam 5,4 mg de cloridrato de ioimbina ou placebo, 3 vezes ao dia por 8 semanas. Após este período, os pacientes eram encaminhados de maneira cruzada ao outro braço do estudo por mais 8 semanas. A cada 4 semanas, o intervalo e a frequência das ereções eram avaliados através de questionários de auto avaliação. Após as primeiras 8 semanas de tratamento 36,7% dos pacientes tratados com cloridrato de ioimbina e 12,9% dos indivíduos do grupo placebo ($p < 0,05$) relataram melhora do estímulo da ereção. Dos indivíduos que pertenciam ao grupo placebo 41,9% ($p < 0,02$) referiram melhora da ereção quando passaram para o grupo de medicação ativa. Parâmetros como ereção matinal e ereção espontânea não foram afetados. Não foram observados abandono do tratamento, sintomas de abstinência ou eventos adversos graves. (Emst E, Pittler MH. Yohimbine for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. (Structured abstract). *The Journal of Urology* 1998; 159(2): 433-6)

Em um estudo clínico com cloridrato de ioimbina, placebo-controlado e duplo-cego, Vogt *et al.*, incluíram 86 pacientes com disfunção erétil sem diferenciação clara de causa orgânica ou psicogênica. Em 85 pacientes foi avaliada segurança/tolerabilidade ($n = 43$ no grupo do cloridrato de ioimbina, $n = 42$ no grupo placebo) e em 83 foi avaliada eficácia ($n = 41$ no grupo do cloridrato de ioimbina e $n = 42$ no grupo placebo). O cloridrato de ioimbina foi administrado oralmente na dosagem de 30 mg por dia (dois comprimidos de 5 mg três vezes ao dia) por oito semanas. Os pacientes foram examinados após quatro semanas, e na visita final, após oito semanas de tratamento. A avaliação da eficácia foi baseada nos critérios objetivos e subjetivos. Os critérios subjetivos incluíam melhora no desejo sexual, na satisfação sexual, na frequência dos contatos sexuais, e na qualidade da ereção (rigidez peniana) durante o contato/intercurso sexual. Os critérios objetivos dos resultados foram baseados na melhora da rigidez peniana determinada pelo uso da polissonografia do sono. Oitenta e um pacientes ($n = 41$ no grupo do cloridrato de ioimbina, $n = 40$ no grupo placebo) completaram oito semanas do tratamento proposto. O cloridrato de ioimbina demonstrou maior efetividade do que o placebo com taxa de resposta: 71 *versus* 45%. Foram relatados 13 casos de eventos adversos no grupo tratado com cloridrato de ioimbina (30,2%) *versus* 4 casos no grupo placebo (9,5%). Não houve evento adverso sério no grupo tratado com cloridrato de ioimbina. (Vogt HJ, Brandi P, Kockott G, Schmitz JR, Wiegand MH, Schardrack J, Gierend M. Double-blind, placebo-controlled safety and efficacy trial with yohimbine hydrochloride in the treatment of nonorganic erectile dysfunction. *Int J Imp Res* 9:155-161, 1997)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de ioimbina é um alcaloide indolalquilamínico com estrutura química similar à reserpina. É o principal alcaloide da casca da árvore africana *Corynanthe yohimbe*, e é encontrado também na *Rauwolfia Serpentina* (L.) Benth.

O cloridrato de ioimbina bloqueia os receptores alfa-2 adrenérgicos pré-sinápticos. Sua ação vasodilatadora periférica se assemelha com a da reserpina, embora mais fraca e de menor duração. O efeito do cloridrato de ioimbina sobre o sistema nervoso autônomo periférico é o aumento da atividade parassimpática (colinérgica) e a diminuição da atividade simpática (adrenérgica). No desempenho sexual masculino a ereção está ligada a atividade colinérgica e ao bloqueio alfa-2 adrenérgico, os quais podem teoricamente resultar em aumento do tônus peniano, diminuindo o esvaziamento do fluxo no pênis ou ambos, provocando a estimulação erétil sem aumentar o desejo sexual. O cloridrato de ioimbina produz vasodilatação do corpo cavernoso pelo efeito alfa-antagonista.

O cloridrato de ioimbina exerce ação estimulante sobre o humor e pode aumentar a ansiedade. Ambas as ações não foram adequadamente estudadas ou relacionadas com a dosagem, entretanto aparentam necessitar de altas doses da droga.

A ioimbina tem uma ação antidiurética moderada, provavelmente via estimulação dos centros hipotalâmicos e liberação do hormônio pituitário posterior.

O cloridrato de ioimbina não parece exercer influência significativa na estimulação cardíaca e em outros efeitos mediados pelos receptores beta-adrenérgicos. Seus efeitos sobre a pressão sanguínea são moderados.

Farmacocinética:

O cloridrato de ioimbina é rapidamente absorvido e eliminado (médias de 1/2, vida de eliminação e $T_{\text{máx}} < 1$ hora). Absorção oral é rápida (geralmente completa em 45 a 60 minutos) e a média da meia-vida de absorção oral é de 0.17 ± 0.11 horas (aproximadamente 11 minutos).

A absorção do cloridrato de ioimbina parece ser afetado pela ingestão de alimentos gordurosos, aumentando a meia-vida de 0.28 ± 0.24 h para 0.70 ± 0.53 h, sem afetar a meia-vida de eliminação.

Biodisponibilidade:

A biodisponibilidade do cloridrato de ioimbina é baixa e demonstra uma grande variabilidade (7 a 87%, com a média de 33%).

Transporte e Metabolismo:

Desde que o cloridrato de ioimbina esteja estável no sangue, a liberação rápida de cloridrato de ioimbina do plasma humano sugere metabolismo da medicação por um órgão com fluxo de sangue alto, como fígado ou rim e uma alta eficiência de extração.

Excreção:

Menos de 1% de medicação inalterada pode ser recuperada na urina em 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

YOMAX[®] (cloridrato de ioimbina) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de ioimbina ou a qualquer um de seus componentes, e pacientes com disfunção renal ou hepática, angina pectoris, hipertensão e doenças cardíacas.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes recebendo ioimbina devem estar sob supervisão de especialistas habituados ao seu uso.

Não utilizar YOMAX[®] (cloridrato de ioimbina) em pacientes com distúrbios psiquiátricos ou cardiorrenais, e com história de úlcera gastroduodenal.

Recomenda-se a monitorização periódica quanto a pressão arterial e frequência cardíaca.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Uso Pediátrico

YOMAX[®] (cloridrato de ioimbina) não deve ser administrado em crianças.

Interferência em exames laboratoriais

Não há relato de interferência do cloridrato de ioimbina em exames laboratoriais.

Geriatricia

YOMAX[®] (cloridrato de ioimbina) não deve ser administrado em pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não administrar YOMAX[®] (cloridrato de ioimbina) com Alfuzosina, Atenolol, Captopril, Clortalidona, Hidroclorotiazida, Losartano e Carbamazepina.

Com anlodipina e verapamil pode ocorrer redução da eficácia dos bloqueadores de canal de cálcio.
Com clomipramina pode ocorrer aumento do risco de hipotensão.
Com enalapril pode ocorrer redução da eficácia do inibidor da enzima conversora de angiotensina.
Com sibutramina pode ocorrer o aumento do risco de efeitos adversos cardiovasculares.
Com furosemida e espironolactona, pode ocorrer redução da eficácia do diurético.
A administração de YOMAX® com a clonidina, metildopa e minoxidil pode causar redução da eficácia destes medicamentos.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

YOMAX® (cloridrato de ioimbina) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e ao abrigo da luz e da umidade.
O prazo de validade de YOMAX® é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Yomax® é um comprimido circular, branco, biconvexo, com vinco simples em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos: Um comprimido de YOMAX® três vezes ao dia. Se ocorrerem reações como náusea, tontura ou nervosismo, a dosagem pode ser reduzida para ½ comprimido, três vezes ao dia.

Posteriormente, a dose deve ser aumentada gradualmente para 1 comprimido três vezes ao dia. O tratamento não deve ser superior a 10 semanas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sistema Nervoso Central: O cloridrato de ioimbina penetra facilmente no SNC e produz um complexo padrão de respostas com doses menores do que aquelas requeridas para produzir bloqueio alfa-adrenérgico. Estados de ansiedade, tontura, dor de cabeça, estados excitatórios, insônia, e sintomas maníacos. Outros eventos adversos incluindo pilo ereção, rinorréia, antidiurese, e excitação do sistema nervoso central geral, incluindo elevação da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, aumentando a atividade motora, nervosismo, irritabilidade, e tremor. Parestesia, pouca coordenação, tremulação, e estados dissociativos têm sido observados em casos severos. Suor é comum após administração parenteral da medicação.

Efeitos Cardiovasculares: Hipertensão e Taquicardia têm sido reportadas.

Efeitos Endócrinos: A ioimbina teve uma ação antidiurética média provavelmente via estimulação dos centros hipotalâmicos e liberação do hormônio pituitário posterior.

Efeitos Gastrointestinais: Náusea e vômitos.

Efeitos Respiratórios: Espasmo brônquico, tosse e sinusite.

Efeitos Dermatológicos: Exantema e rubor.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Doses diárias de 20 a 30 mg podem aumentar a frequência cardíaca e a pressão sanguínea e produzir rinorréia e piloereção. Sintomas mais severos, ligados a dosagens muito altas (1,8 g) podem incluir incoordenação, parestesias, tremores e estados dissociativos. A intoxicação deve ser tratada pelo restabelecimento do equilíbrio líquido e pela administração parenteral de adrenérgicos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0120

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro - CRF SP nº 44081

Registrado e Fabricado por APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Consumidor: 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
15/04/2013	0286137/13-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 5,4 mg x 60 comprimidos.

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.