

**ANEXO I**

**LISTA DE NOMES, FORMA FARMACÊUTICA, DOSAGEM DO MEDICAMENTO, VIA DE ADMINISTRAÇÃO, REQUERENTE/TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBRO**

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206B, AT-1020 Vienna		Priligy 30 mg Filmtabletten	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206B, AT-1020 Vienna		Priligy 60 mg Filmtabletten	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Bélgica		Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse, Belgium	Priligy 30 mg filmomhulde tablet	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Bélgica		Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse, Belgium	Priligy 60 mg filmomhulde tablet	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Bulgária		Johnson & Johnson d.o.o. Šmartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Priligy 30 mg Филмирана таблетка	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Bulgária		Johnson & Johnson d.o.o. d.o.o., Šmartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Priligy 60 mg Филмирана таблетка	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Chipre		Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Priligy 30 mg Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Chipre		Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Priligy 60 mg Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
República Checa		Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Priligy 30 mg potahovaná tableta	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
República Checa		Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 150 00 Prague 5, Czech Republic	Priligy 60 mg potahovaná tableta	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Dinamarca		Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19, DK-3460 Birkerød, DENMARK	Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Dinamarca		Janssen-Cilag A/S Hammerbakken 19, DK-3460 Birkerød, DENMARK	Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Estónia		UAB „Johnson & Johnson Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania	Priligy 30 mg õhukese polümeerikatteg a tabletid	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Estónia		UAB „Johnson & Johnson Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania	Priligy 60 mg õhukese polümeerikatteg a tabletid	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Finlandia	Janssen-Cilag Oy Vaisalantie 2, FI-02130 Espoo, FINLAND		Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Finlândia	Janssen-Cilag Oy Vaisalantie 2, FI-02130 Espoo, FINLAND		Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
França		JANSSEN-CILAG 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003 – 92787, Issy-les-Moulineaux cedex 9, France	Priligy 30 mg Comprimé pelliculé	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
França		JANSSEN-CILAG 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003 – 92787, Issy-les-Moulineaux cedex 9, France	Priligy 60 mg Comprimé pelliculé	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss, Germany		Priligy 30 mg Filmtabletten	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss, Germany		Priligy 60 mg Filmtabletten	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Grécia		Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I.  56, Eirinis Ave., GR- 15121 Pefki, Athens, Greece	Priligy 30 mg Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Grécia		Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I.  56, Eirinis Ave., GR- 15121 Pefki, Athens, Greece	Priligy 60 mg Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Hungria		Janssen-Cilag Kft.  Tó Park, Törökbálint, H-2045, Hungary	Priligy 30 mg Filmtabletta	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Hungria		Janssen-Cilag Kft.  Tó Park, Törökbálint, H-2045, Hungary	Priligy 60 mg Filmtabletta	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Islândia		Janssen-Cilag AB Staffans väg 2, SE-192 07 Sollentuna, SWEDEN	Priligy 30 mg Filmuhúðuð tafla	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Islândia		Janssen-Cilag AB Staffans väg 2, SE-192 07 Sollentuna, SWEDEN	Priligy 60 mg Filmuhúðuð tafla	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Irlanda		Janssen-Cilag Ltd 50 - 100 Holmers Farm Way, High Wycombe, Buckinghamshire, HP12 4EG, United Kingdom	Priligy 30 mg Film-coated tablet	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Irlanda		Janssen-Cilag Ltd 100 Holmers Farm Way, High Wycombe, Buckinghamshire, HP12 4EG, United Kingdom	Priligy 60 mg Film-coated tablet	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Itália	Janssen-Cilag SPA Janssen-Cilag SPA, Via M. Buonarroti, 23, 20093 Cologno Monzese (Milano), Italy		Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Itália	Janssen-Cilag SPA Janssen-Cilag SPA, Via M. Buonarroti, 23, 20093 Cologno Monzese (Milano), Italy		Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Letónia		UAB „Johnson & Johnson  Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania	Priligy 30 mg apvalkotās tabletes	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Letónia		UAB „Johnson & Johnson  Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania	Priligy 60 mg apvalkotās tabletes	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral



<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Lituania		UAB „Johnson & Johnson , Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania	Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Lituania		UAB „Johnson & Johnson Geležinio Vilko g. 18A, LT-08104 Vilnius, Lithuania	Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Luxemburgo		Janssen-Cilag SA Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse, Belgium	Priligy 30 mg comprimés pelliculés	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Luxemburgo		Janssen-Cilag SA Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse, Belgium	Priligy 60 mg comprimés pelliculés	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Malta		Janssen-Cilag International N.V Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgium	Priligy 30 mg Pillola miksjia b'rita	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Malta		Janssen-Cilag International N.V Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgium	Priligy 60 mg Pillola miksija b'rita	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Holanda		Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150, 5026 RH Tilburg, The Netherlands	Priligy 30 mg Filmomhulde tablet	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Holanda		Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150, 5026 RH Tilburg, The Netherlands	Priligy 60 mg Filmomhulde tablet	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Noruega		Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO- 1325, Lysaker, NORWAY	Priligy 30 mg Tablett, filmdrasjert	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Noruega		Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO- 1325, Lysaker, NORWAY	Priligy 60 mg Tablett, filmdrasjert	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Polónia		Janssen-Cilag AB Box 7073, 192 07 Sollentuna, Sweden	Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Polónia		Janssen-Cilag AB Box 7073, 192 07 Sollentuna, Sweden	Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Portugal	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LDA., Estrada Consiglieri Pedroso No. 69 A/B, Queluz de Baixo, 2734-503 Barcarena, Portugal		Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Portugal	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LDA., Estrada Consiglieri Pedroso No. 69 A/B, Queluz de Baixo, 2734-503 Barcarena, Portugal		Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Roménia		Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium	Priligy 30 mg Comprimato filmate	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Roménia		Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium	Priligy 60 mg Comprimato filmate	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Eslováquia		Johnson & Johnson, s.r.o. Plynárenská 7/B, 824 78 Bratislava, Slovak Republic	Priligy 30 mg filmom obalené tablety	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Eslováquia		Johnson & Johnson, s.r.o. Plynárenská 7/B, 824 78 Bratislava, Slovak Republic	Priligy 60 mg filmom obalené tablety	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Eslovénia		Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, SI-1000 Ljubljana, Slovenia	Priligy 30 mg filmsko obložene tablete	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Eslovénia		Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, SI-1000 Ljubljana, Slovenia	Priligy 60 mg filmsko obložene tablete	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Espanha	JANSSEN-CILAG S.A. Paseo de las Doce Estrellas 5-7, 28042 Madrid, Espanha		Priligy 30 mg comprimidos recubiertos con película	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Espanha	JANSSEN-CILAG S.A. Paseo de las Doce Estrellas 5-7, 28042 Madrid, Espanha		Priligy 60 mg comprimidos recubiertos con película	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 7073, 192 07 Sollentuna, Sweden		Priligy	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 7073, 192 07 Sollentuna, Sweden		Priligy	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

<b>Estado-Membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome de fantasia</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Reino Unido		Janssen-Cilag Ltd 50 - 100 Holmers Farm Way, High Wycombe, Buckinghamshire, HP12 4EG, United Kingdom	Priligy 30 mg Film-coated tablet	30 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral
Reino Unido		Janssen-Cilag Ltd 50 - 100 Holmers Farm Way, High Wycombe, Buckinghamshire, HP12 4EG, United Kingdom	Priligy 60 mg Film-coated tablet	60 mg	Comprimidos revestido por película	Via Oral

**ANEXO II**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA O PARECER POSITIVO E A ALTERAÇÃO  
DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA AGÊNCIA EUROPEIA DE  
MEDICAMENTOS**

## Conclusões científicas

### ***Resumo global da avaliação científica de Priligy e nomes associados (ver Anexo I)***

O Priligy é um tratamento farmacológico aprovado para o tratamento da Ejaculação Precoce (EP). É comercializado em 25 países a nível mundial, incluindo 7 países da União Europeia, em que foi autorizado no âmbito de um procedimento descentralizado com a Suécia como Estado-Membro de referência e com a Áustria, Alemanha, Espanha, Finlândia, Itália e Portugal como Estados-Membros interessados. A indicação aprovada na UE é para o tratamento da EP em homens com idade compreendida entre os 18 e os 64 anos.

Subsequentemente, a Janssen Cilag apresentou um pedido de reconhecimento mútuo para o Priligy comprimidos revestidos por película de 30 mg e 60 mg nos seguintes Estados-Membros: Bélgica, Bulgária, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, Grécia, França, Hungria, Irlanda, Islândia, Lituânia, Luxemburgo, Letónia, Malta, Países Baixos, Noruega, Polónia, Roménia, Eslovénia, Eslováquia e Reino Unido.

A substância activa de Priligy é o cloridrato de dapoxetina que pertence à classe dos inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS), originalmente desenvolvida como um potencial tratamento da dor, obesidade e depressão. Na sequência de relatos de retardamento ejaculatório em doentes que estavam a tomar dapoxetina para a perturbação depressiva *major* e com base nos rápidos início de acção e perfil de eliminação da substância, foi posteriormente desenvolvida para tratamento da EP em SOS.

Nos estudos de Fase III realizados, foi observada uma relação dose-resposta no que respeita à eficácia (um acréscimo superior a 12% do número de respondedores com 30 mg em comparação com o placebo e mais 5-10% de respondedores com 60 mg em comparação com 30 mg), bem como à segurança (0,05, 0,06 e 0,23% de casos de síncope com perda de consciência com placebo, 30 mg e 60 mg, respectivamente).

Durante o procedimento de reconhecimento mútuo alguns Estados-Membros consideraram que a relação benefício-risco para a dose de 60 mg não era positiva. Considerando que a EP não é uma doença que coloque a vida em risco, o benefício adicional de 60 mg em comparação com 30 mg (5-10% mais respondedores) foi considerado demasiado modesto para superar o risco potencialmente aumentado de casos graves de síncope. Dado que não foi possível chegar a um acordo, o procedimento foi subsequentemente encaminhado para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP).

- **Questões de eficácia**

A eficácia e a segurança foram documentadas em quatro estudos de Fase III de 12-24 semanas de duração, que compararam 30 mg e 60 mg de dapoxetina em SOS com um placebo. Foi também realizado um estudo de 9 semanas de duração para avaliar os efeitos de abstinência de dapoxetina 60 mg em SOS e 60 mg 1x/d, bem como outro estudo de extensão sem ocultação de 9 meses (ver quadro resumo mais abaixo). Os parâmetros-chave de avaliação final de eficácia foram o tempo de latência ejaculatória intravaginal (*Intravaginal Ejaculation Latency Time – IELT*) e a percentagem de respondedores com base na escala de Controlo Sobre a Ejaculação e a Angústia (*Control Over Ejaculation and Personal Distress*) (um aumento de pelo menos 2 categorias no Controlo Sobre a Ejaculação e uma diminuição de pelo menos 1 categoria na angústia).



<b>Estudo</b>	<b>Esquema e posologia</b>	<b>Número de participantes</b>
<b>R096769- PRE-3001</b>	Estudo de 24 semanas, com dupla ocultação, aleatorizado e controlado com placebo, para avaliação de 30 mg e 60 mg de dapoxetina em SOS	Placebo: 385 30 mg de dapoxetina: 388 60 mg de dapoxetina: 389
<b>R096769- PRE-3003</b>	Estudo de 12 semanas, com dupla ocultação, aleatorizado e controlado com placebo, para avaliação de 30 mg e 60 mg de dapoxetina em SOS	Placebo: 357 30 mg de dapoxetina: 354 60 mg de dapoxetina: 356
<b>C-2002-012</b>	Estudo de 12 semanas, com dupla ocultação, aleatorizado e controlado com placebo, para avaliação de 30 mg e 60 mg de dapoxetina em SOS	Placebo: 440 30 mg de dapoxetina: 429 60 mg de dapoxetina: 425
<b>C-2002-013</b>	Estudo de 12 semanas, com dupla ocultação, aleatorizado e controlado com placebo, para avaliação de 30 mg e 60 mg de dapoxetina em SOS	Placebo: 430 30 mg de dapoxetina: 445 60 mg de dapoxetina: 445
<b>R096769- PRE-3002</b>	Estudo de 9 semanas, com dupla ocultação, aleatorizado e controlado com placebo, para avaliação de 60 mg de dapoxetina em SOS e 60 mg de dapoxetina uma vez por dia	Placebo: 245 60 mg de dapoxetina SOS: 491 60 mg de dapoxetina 1x/dia: 502
<b>C-2002-014</b>	Estudo de extensão multicêntrico, sem ocultação, de 9 meses (recruta participantes dos estudos C-2002-012 e C-2002-013)	60 mg de dapoxetina: 1774 Redução da dose para 30 mg: 194

Os Estados-Membros objectantes referiram que a dose de 60 mg produz apenas um ligeiro benefício clínico em relação à dose de 30 mg e pediram ao titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) para justificar que o aumento da resposta para a dose de 60 mg é estatisticamente significativo e clinicamente importante. Os dados submetidos pela empresa são abaixo apresentados.

Nos estudos de Fase III, foi medido o benefício do tratamento em participantes que satisfaziam o parâmetro de avaliação final compósito pré-especificado que exigia um benefício funcional (ou seja, melhor controlo sobre a ejaculação) bem como um benefício emocional (ou seja, diminuição dos níveis de angústia) relacionados com a latência da sua ejaculação. A média dos IELT médios no final do estudo para os respondedores nos estudos R096769-PRE-3001 e R096769-PRE-3003 aproximou-se de 6 minutos em comparação com aproximadamente 1 minuto de valor basal independentemente do grupo de tratamento (os participantes foram aleatoriamente distribuídos a tratamento de dose fixa com 30 mg ou 60 mg de dapoxetina).

Para este parâmetro de avaliação final compósito, a análise do conjunto de dados agrupados demonstrou que a percentagem de participantes que eram respondedores no grupo de 60 mg de dapoxetina era de 40,2% *versus* 30,8% no grupo de 30 mg e 18,1% nos doentes que receberam

placebo nas semanas 9-12. As diferenças de percentagem em relação ao placebo foram de 22,1% com 60 mg de dapoxetina e 12,8% com 30 mg de dapoxetina.

Na análise dos dados agrupados para a medida de RDD (Resultados Descritos pelos Doentes) da CGIC (*Clinical Global Impression of Change* – Impressão global da mudança clínica) a percentagem de participantes que apresentaram as duas maiores classificações CGIC de "melhor" ou "muito melhor" foi de 39,0% no grupo de 60 mg de dapoxetina, 30,7% no grupo de 30 mg de dapoxetina e 14,8% no grupo placebo na semana 12. Para todos os participantes com melhoria do estado da sua EP (ou seja, classificação CGIC de pelo menos "ligeiramente melhor") a percentagem de participantes que referiram uma melhoria nas semanas 9-12 foi de 71,7% para 60 mg de dapoxetina, 62,1% para 30 mg de dapoxetina e 36,0% no grupo placebo. A correspondente diferença em relação ao placebo foi de 35,6% com 60 mg de dapoxetina e 26,0% com 30 mg de dapoxetina.

As 4 medidas de RDD reflectiram a incapacidade de controlar a ejaculação, a angústia relacionada com o momento da ejaculação, a satisfação com a relação sexual e a dificuldade de relacionamento. A distribuição de respostas a estas medidas de RDD em homens que satisfiziam o parâmetro de avaliação final compósito foi comparada com a de homens sem EP que participaram no estudo observacional da UE (R096769-PRE-3004).

Mais especificamente, entre os respondedores ao tratamento (ou seja, os participantes que referiram um aumento de pelo menos 2 categorias do Controlo Sobre a Ejaculação e uma diminuição de pelo menos 1 categoria da angústia) no Estudo R096769-PRE-3001, relativamente a:

- Controlo Sobre a Ejaculação, 98,9% dos respondedores referiram "muito mau" ou "mau" controlo no início do estudo, mas 67,4% referiram "bom" ou "muito bom" controlo no final do estudo, em comparação com 78,4% dos homens sem EP que referiram "bom" ou "muito bom" controlo no estudo observacional da UE (R096769-PRE-3004);
- Angústia, 77,9% dos respondedores referiram "extrema" ou "muita" angústia no início do estudo, mas 80,1% referiram "nenhuma" ou "pouca" angústia no final do estudo, em comparação com 91,9% dos homens sem EP que referiram "nenhuma" ou "pouca" angústia no estudo observacional da UE (R096769-PRE-3004);
- Satisfação Com a Relação Sexual, 64,4% dos respondedores referiram "muito pouca" ou "pouca" satisfação no início do estudo, mas 71,9% referiram "boa" ou "muito boa" satisfação no final do estudo, em comparação com 91,6% dos homens sem EP que referiram "boa" ou "muito boa" satisfação no estudo observacional da UE (R096769-PRE-3004);
- Dificuldade de Relacionamento Interpessoal, 33,7% dos respondedores referiram "extrema" ou "muita" dificuldade de relacionamento interpessoal no início do estudo, mas 79,1% referiram "nenhuma" ou "pouca" dificuldade de relacionamento interpessoal no final do estudo, em comparação com 98,4% dos homens sem EP que referiram "nenhuma" ou "pouca" dificuldade de relacionamento interpessoal no estudo observacional da UE (R096769-PRE-3004).

Os estudos de Fase III foram originalmente concebidos para comparar o efeito de 30 e 60 mg de dapoxetina com o do placebo, e não entre si (ou seja, 30 mg *versus* 60 mg). Devido a isto, o titular da AIM realizou análises exploratórias para comparar o efeito de 60 mg de dapoxetina com o de 30 mg de dapoxetina.

Na semana 24, no estudo de eficácia e segurança da UE (R096769-PRE-3001), o significado estatístico do efeito para 60 mg de dapoxetina em comparação com 30 mg de dapoxetina para os parâmetros-chave de eficácia da mediana dos IELT médios, do parâmetro de avaliação final compósito e dos limiares da medida CGIC avaliados pelos participantes de pelo menos "melhor" e pelo menos "ligeiramente melhor" pode ser observado no Quadro 1.

**Quadro 1: Comparações do tratamento com 30 versus 60 mg de dapoxetina: Resumo do R096769-PRE-3001 no final do estudo (semana 24 de tratamento)**  
(Dapoxetina – Resumo da eficácia clínica: Conjunto da análise ITT)

**Table 1: Dapoxetine 30 mg versus 60 mg Treatment Comparisons: R096769-PRE-3001 Summary at Endpoint (TRT WK 24)**  
(Dapoxetine - SCE: ITT Analysis Set)

	Diff-30mg-vs-60mg	---95%-CI---	P-value
Mean Average IELT (Minutes)	0.4	-0.12, 1	0.1226
Median Average IELT (Minutes)	0.43	0.17, 0.69	0.0010
Composite Endpoint (C2D1) (%)	11.8	5.01, 18.52	0.0011
CGIC at Least Slightly Better (%)	14.8	7.86, 21.7	<0.0001
CGIC at Least Better (%)	8.6	1.58, 15.55	0.0253

C2D1=Control +2/Distress -1; CGIC=Clinical Global Impression of Change; CI=confidence interval; Diff=difference; IELT=intravaginal ejaculatory latency time; ITT=intent-to-treat; SCE=Summary of Clinical Efficacy; TRT WK=treatment week

Nas análises dos dados agrupados dos estudos de Fase III o significado estatístico do efeito para 60 mg de dapoxetina em comparação com 30 mg de dapoxetina para os parâmetros-chave de eficácia da média dos IELT médios, mediana dos IELT médios e ambos os limiares avaliados pelos participantes da medida CGIC de pelo menos "melhor" e pelo menos "ligeiramente melhor" pode ser observado no Quadro 2.

**Quadro 2: Comparações do tratamento com 30 versus 60 mg de dapoxetina: Estudos agrupados de fase 3 no final do estudo (semana 12 de tratamento)**  
(Dapoxetina – Resumo da eficácia clínica: Conjunto da análise ITT)

**Table 2: Dapoxetine 30 mg versus 60 mg Treatment Comparisons: Pooled Phase 3 Studies at Endpoint (TRT WK12)**  
(Dapoxetine - SCE: ITT Analysis Set)

	Diff-30mg-vs-60mg	---95%-CI---	P-value
Mean Average IELT (Minutes)	0.5	0.24, 0.72	<0.0001
Median Average IELT (Minutes)	0.28	0.16, 0.40	<0.0001
Composite Endpoint (C2D1) (%)	4.7	-0.22, 9.71	0.0676
CGIC at Least Slightly Better (%)	9.4	5.97, 12.74	<0.0001
CGIC at Least Better (%)	7.6	4.17, 11.01	<0.0001

C2D1=Control +2/Distress -1; CGIC=Clinical Global Impression of Change; CI=confidence interval; Diff=difference; IELT=intravaginal ejaculatory latency time; ITT=intent-to-treat; SCE=Summary of Clinical Efficacy; TRT WK=treatment week

Studies pooled: C-2002-012 C-2002-013 PRE-3001 and PRE-3003

Embora os estudos de Fase III não tivessem a intenção de detectar uma diferença estatisticamente significativa entre as doses de 30 mg e 60 mg, foi observada uma relação dose-resposta em todos os estudos para todos os parâmetros de avaliação final.

Uma vez que não se espera que os dados de IELT tenham uma distribuição normal, foi proposto que a média geométrica dos IELT seria uma estatística resumo mais apropriada do que a média dos IELT. Na análise dos dados com transformação logarítmica, a média geométrica dos IELT médios na Semana 24 no Estudo R096769-PRE-3001 foi de 2,3 minutos para 60 mg de dapoxetina e 1,8 minutos para 30 mg de dapoxetina ( $p < 0,001$ ) (Quadro 3). Foram observados resultados semelhantes para a média geométrica dos IELT médios na Semana 12 em cada estudo de Fase III em que os IELT foram medidos.

**Quadro 3: Comparações do tratamento com 30 versus 60 mg de dapoxetina em estimativas da média geométrica no final do estudo (última observação realizada após o início do estudo - LPOCF) (Dapoxetina – Resumo da eficácia clínica: Conjunto da análise da intenção de tratar)**

**Table 3: Dapoxetine 30 mg versus 60 mg Treatment Comparisons in Geometric Mean Estimates at Endpoint (LPOCF) (Dapoxetine - SCE: Intent-to-Treat Analysis Set)**

----- Baseline Values -----				----- Pairwise Comparisons -----							
Treatment-Group	N	Geometric Mean (SD)	Reference Group	LS		Comparison-Group	N	LS		P-value	
				Geometric Mean (SE)	Geometric Mean (SE)			Geometric Mean Ratio (95%CI)			
<b>Week 12 LPOCF</b>											
C-2002-012	DPX 30 MG	388	0.8 (1.95)	DPX 30 MG	390	1.9 (1.04)	DPX 60 MG	364	2.1 (1.04)	1.1 (1.01, 1.26)	0.0309
	DPX 60 MG	362	0.8 (1.92)								
C-2002-013	DPX 30 MG	410	0.8 (1.97)	DPX 30 MG	411	1.8 (1.04)	DPX 60 MG	398	2.3 (1.05)	1.3 (1.12, 1.4)	<0.0001
	DPX 60 MG	397	0.8 (1.95)								
PRE-3001	DPX 30 MG	359	0.7 (2.16)	DPX 30 MG	359	1.9 (1.05)	DPX 60 MG	354	2.2 (1.05)	1.2 (1.05, 1.36)	0.0056
	DPX 60 MG	352	0.7 (2.29)								
PRE-3003	DPX 30 MG	332	1 (1.77)	DPX 30 MG	331	2.5 (1.05)	DPX 60 MG	329	2.9 (1.05)	1.2 (1.04, 1.3)	0.0106
	DPX 60 MG	330	0.9 (1.93)								
Pooled	DPX 30 MG	1489	0.8 (1.98)	DPX 30 MG	1491	2 (1.02)	DPX 60 MG	1445	2.4 (1.02)	1.2 (1.12, 1.26)	<0.0001
	DPX 60 MG	1441	0.8 (2.04)								
<b>Week 24 LPOCF</b>											
PRE-3001	DPX 30 MG	359	0.7 (2.16)	DPX 30 MG	357	1.8 (1.05)	DPX 60 MG	353	2.3 (1.05)	1.3 (1.14, 1.48)	<0.0001
	DPX 60 MG	352	0.7 (2.29)								

CI=confidence interval; DPX=dapoxetine; LPOCF=last postbaseline observation carried forward; LS=least squares; N=number; SCE=Summary of Clinical Efficacy; SD=standard deviation; SE=standard error

Note: Only the positive Average intravaginal ejaculatory latency time (IELT) values can be used for the log-transformed Average IELT data.

Note: Analysis results based on the analysis of covariance (ANCOVA) model on log-transformed Average IELT data with the factors: treatment group, pooled center (or study), baseline Average IELT strata, and log-transformed baseline Average IELT as a covariate.

t\_chmp\_table231\_tl.rtf generated by t\_chmp\_table231.sas, 29AUG2011 15:54

**Análises de sensibilidade:** foram realizadas análises de sensibilidade para as variáveis-chave de eficácia, cada uma representando pressupostos mais conservadores do que as análises originalmente planejadas, que incluíam a população com intenção de tratar (ITT) com a última observação realizada após o início do estudo (LPOCF). Todas as análises para todos os parâmetros de avaliação finais confirmaram o benefício do tratamento com dapoxetina quando os participantes que descontinuaram precocemente, não tiveram dados após o início do estudo ou que não tinham dados após o início do estudo nas semanas 9-12 foram considerados não respondedores. Estas análises assumiram que todos os participantes com dados em falta, independentemente do motivo para a descontinuação, não tiveram nenhum benefício com o tratamento com dapoxetina.

Com base nos dados disponíveis, o CHMP concluiu que os doentes que receberam 30 mg e 60 mg de Priligy apresentaram uma resposta estatisticamente significativa em relação aos doentes que receberam o placebo.

Foram levantados receios relativamente ao benefício adicional da dosagem de 60 mg em comparação com a dosagem de 30 mg.

O estudo mais importante para a população alvo europeia (R096769-PRE-3001) falhou em demonstrar um significado estatístico para o parâmetro de avaliação final primário (média dos IELT médios) na comparação das doses de 30 e 60 mg. Contudo, a mediana e a média geométrica são medidas mais apropriadas da tendência central para o IELT, e para esses parâmetros de avaliação finais foram obtidas diferenças altamente significativas entre as doses de 30 e 60 mg. Ainda mais importante, verificaram-se de um modo estatisticamente significativo mais respondedores à dose de 60 mg em diferentes análises de respondedores, incluindo as análises de respondedores primários.

Nas análises agrupadas de todos os estudos de Fase III foram observadas diferenças significativas a favor das doses de 60 mg em comparação com as de 30 mg relativamente à mediana dos IELT médios e a duas de três medidas de RDD, ou seja, parâmetro de avaliação final compósito (C2D1) e CGIC pelo menos "ligeiramente melhor". Esta diferença não se verificou para a média dos IELT médios.

Assim, embora não se tenha observado um resultado estatisticamente significativo em todas as análises deve concluir-se, a partir do padrão global, que foi estabelecida uma diferença estatisticamente significativa de eficácia entre as doses de 30 e 60 mg.

Pode também concluir-se que até cerca de 10% mais doentes respondem a 60 mg em comparação com 30 mg.

Concluiu-se que o Priligy 30 mg apresenta maior eficácia do que o placebo. Relativamente à dosagem de 60 mg é observada uma relação dose-resposta mais ou menos pronunciada em todas as análises. Foi estabelecida uma diferença de eficácia estatisticamente significativa a favor de 60 mg em comparação com 30 mg. Em média os efeitos parecem modestos. Contudo, em diferentes análises de respondedores verifica-se um padrão consistente de mais de 12% de respondedores adicionais com 30 mg em comparação com o placebo e um acréscimo de mais 5-10% de respondedores com 60 mg. É reconhecido que estes resultados são estimativas conservadoras obtidas com a abordagem da Observação Basal (*Baseline Observation Carried Forward* - BOCF) para imputação dos valores em falta, ou seja, os participantes que descontinuaram antes do final do estudo são contabilizados como não respondedores.

- **Questões de Segurança**

Os Estados-Membros objectantes referiram que o aumento da resposta verificado para a dosagem de 60 mg em comparação com a dosagem de 30 mg nos estudos clínicos é contrariado pelo aumento de acontecimentos adversos relacionado com a dose, especialmente a ocorrência de síncope associada com perda de consciência, bradicardia e assístole.

Na sua maioria os acontecimentos adversos notificados em estudos clínicos de Fase III, (incluindo náuseas, diarreia, tonturas, cefaleias, insónia e fadiga, que são típicos da classe de fármacos ISRS), foram geralmente acontecimentos sintomáticos agudos que foram tipicamente autolimitados, de gravidade ligeira ou moderada, de curta duração e temporalmente relacionados com a toma.

Dos acontecimentos adversos dependentes da dose mais frequentemente notificados, mais de metade foram notificados nas primeiras 4 semanas do período de tratamento com dupla ocultação dos estudos de Fase III, e logo desde a primeira dose, e emergiram e resolveram-se num quadro temporal previsível por volta da altura da C<sub>máx</sub> esperada da dapoxetina (Quadro 4).

**Quadro 4: acontecimentos adversos emergentes no decurso do tratamento (≥2%) com dias de início nas 4 semanas dos estudos nos estudos de Fase III controlados a placebo (resumo da segurança clínica da dapoxetina: conjunto da análise da intenção de tratar)**

System Organ Class Preferred Term	PLACEBO (N=1857) n (%) <sup>a</sup>	DPX 30 MG PRN (N=1616) n (%) <sup>a</sup>	DPX 60 MG PRN (N=2106) n (%) <sup>a</sup>	DPX 60 MG QD (N=502) n (%) <sup>a</sup>	Total DPX (N=4224) n (%) <sup>a</sup>
<b>Total number of subjects with adverse events</b>	<b>342 (18.4)</b>	<b>487 (30.1)</b>	<b>987 (46.9)</b>	<b>276 (55.0)</b>	<b>1750 (41.4)</b>
<b>Gastrointestinal disorders</b>	<b>70 (3.8)</b>	<b>205 (12.7)</b>	<b>541 (25.7)</b>	<b>124 (24.7)</b>	<b>870 (20.6)</b>
Nausea	21 (1.1)	130 (8.0)	371 (17.6)	72 (14.3)	573 (13.6)
Diarrhoea	16 (0.9)	40 (2.5)	104 (4.9)	32 (6.4)	176 (4.2)
Dry mouth	7 (0.4)	16 (1.0)	45 (2.1)	12 (2.4)	73 (1.7)
<b>Nervous system disorders</b>	<b>95 (5.1)</b>	<b>178 (11.0)</b>	<b>391 (18.6)</b>	<b>99 (19.7)</b>	<b>668 (15.8)</b>
Dizziness	28 (1.5)	69 (4.3)	188 (8.9)	55 (11.0)	312 (7.4)
Headache	45 (2.4)	58 (3.6)	124 (5.9)	32 (6.4)	214 (5.1)
Somnolence	7 (0.4)	39 (2.4)	76 (3.6)	13 (2.6)	128 (3.0)
<b>Psychiatric disorders</b>	<b>31 (1.7)</b>	<b>54 (3.3)</b>	<b>144 (6.8)</b>	<b>56 (11.2)</b>	<b>254 (6.0)</b>
Insomnia	11 (0.6)	20 (1.2)	55 (2.6)	25 (5.0)	100 (2.4)
<b>General disorders and administration site conditions</b>	<b>26 (1.4)</b>	<b>51 (3.2)</b>	<b>102 (4.8)</b>	<b>48 (9.6)</b>	<b>201 (4.8)</b>
Fatigue	13 (0.7)	21 (1.3)	56 (2.7)	29 (5.8)	106 (2.5)
<b>Vascular disorders</b>	<b>21 (1.1)</b>	<b>21 (1.3)</b>	<b>58 (2.8)</b>	<b>36 (7.2)</b>	<b>115 (2.7)</b>
Orthostatic hypotension	10 (0.5)	6 (0.4)	23 (1.1)	24 (4.8)	53 (1.3)

DPX=dapoxetine; N/n=number; PRN=as needed; QD=daily; SCS=Summary of Clinical Safety  
<sup>a</sup> Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.  
 Studies included: C-2002-012, C-2002-013, R096769-PRE-3001, -PRE-3002, and -PRE-3003.  
 t\_dae49\_t1.rtf generated by t\_dae49.sas.  
 Cross reference: SCS, Table 22. Refer to Part II for a complete copy of the SCS.

Dos 6 081 participantes aleatoriamente distribuídos para tratamento nos estudos de Fase III, 41 participantes notificaram acontecimentos adversos graves (25 participantes foram tratados com dapoxetina, 16 participantes receberam placebo). Para estes acontecimentos adversos graves não foi observado nenhum desequilíbrio entre as doses de 30 mg e 60 mg de dapoxetina em relação ao placebo: placebo, 0,9%; 30 mg de dapoxetina em SOS, 0,6%; e 60 mg de dapoxetina em SOS, 0,5%).

Não foram constatados efeitos adversos relacionados com a classe dos ISRS com o tratamento com dapoxetina aquando da avaliação com instrumentos específicos em estudos que avaliaram o tratamento com 60 mg de dapoxetina em SOS e 60 mg uma vez por dia durante até 24 e 9 semanas, respectivamente. Estes incluem muitas das preocupações de segurança associadas com os antidepressivos ISRS comercializados, como suicidalidade emergente com o tratamento, acontecimentos adversos clinicamente importantes relacionados com o humor (incluindo depressão e ansiedade), acatisia, síndrome da descontinuação dos ISRS, e efeitos adversos a nível da função sexual, que foram medidos recorrendo a escalas de classificação amplamente aceites e validadas, incluindo a escala de classificação da depressão de Montgomery-Asberg (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale - MADRS*) e o segundo inventário da depressão de Beck (*Beck Depression Inventory-II - BDI-II*) (humor), a escala da ansiedade de Hamilton (*Hamilton Anxiety Scale - HAM-A*) (ansiedade), a escala de acatisia de Barnes (*Barnes Akathisia Scale - BARS*) (acatisia), os sinais e sintomas emergentes com a descontinuação (*discontinuation-emergent signs and symptoms - DESS*) (síndrome de privação), e o índice internacional da função eréctil (*International Index of Erectile Function - IIEF*) (efeitos a nível da função sexual) e métodos (*Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment [C-CASA]* para a suicidalidade).



### Síncope

Durante os estudos de Fase III da dapoxetina, a monitorização Holter detectou bradicardia e assístole (incluindo 1 caso de assístole de 28 segundos) associada com a ocorrência de síncope. Estes resultados sugerem que a síncope associada com a administração de dapoxetina é de etiologia vasovagal. A síncope vasovagal representa uma perda de consciência transitória, autolimitada, cuja recuperação subsequente é espontânea, completa e geralmente imediata, sem lesões graves associadas comunicadas. Os episódios típicos de síncope são curtos e geralmente não duram mais de 20 segundos. Dos acontecimentos adversos que codificam para os termos preferidos MedDRA de "síncope" ou "síncope vasovagal" (ou seja, casos de interesse) notificados no programa de desenvolvimento clínico da dapoxetina, 7 participantes estavam a utilizar um monitor Holter na altura do evento sincopal. Não foram observadas taquicardia ventricular (TV) ou outras disritmias graves em nenhum destes 7 participantes durante os acontecimentos.

No total foram observados 30 casos de síncope (casos de interesse) durante os estudos clínicos. Metade deles foram considerados como clinicamente confirmados (síncope adjudicada).

Todos os eventos de síncope observados no programa de desenvolvimento clínico de Fase III resumidos no pedido de autorização de introdução no mercado ocorreram antes da implementação de actividades destinadas a minimizar a ocorrência de síncope, incluindo a administração de instruções para os doentes e a exclusão de manobras ortostáticas dos esquemas do estudo, o que sugere que a síncope pode ser controlada através de instruções/formação para os doentes e os médicos. Após a implementação das medidas de minimização do risco por parte do promotor durante o curso dos dois estudos de Fase III que se encontravam então a decorrer (R096769-PRE-3001 e R096769-PRE-3003), não foram notificados mais episódios de síncope nesses estudos. Alguns dos procedimentos exigidos no programa de desenvolvimento clínico da dapoxetina (p. ex., punção venosa e provocação ortostática) que poderão ter contribuído para a ocorrência de síncope não são esperados na prática clínica de rotina. Foi também referido que os estudos de Fase III utilizaram um esquema de dose fixa, em que os participantes que foram aleatoriamente alocados para o tratamento com 60 mg de dapoxetina começaram com uma dose de 60 mg em vez da dose de 30 mg, que é a recomendada no Resumo das Características do Medicamento (RCM). Portanto, ao contrário do cenário pós-aprovação em que todos os doentes iniciam o tratamento com a dose de 30 mg de dapoxetina, os participantes recrutados nos estudos de Fase III não experimentaram primeiro o efeito da menor dose, com a opção de aumentarem para a dose mais elevada apenas se a menor dose fosse bem tolerada. A recomendação de ajuste da dose no RCM destina-se a mitigar o risco para os doentes que são expostos à dose de 60 mg de dapoxetina e, portanto, a reduzir a possibilidade de um doente sofrer acontecimentos adversos mais graves, incluindo síncope, na prática clínica de rotina.

### Ocorrência de síncope durante o período pós-autorização

Estão disponíveis resultados relativos ao perfil de segurança de Priligy na prática clínica a partir de 2 fontes de dados complementares, incluindo

- acontecimentos adversos espontaneamente notificados resumidos em 5 Relatórios Periódicos de Segurança (*Periodic Safety Update Reports - PSUR*) de 17 de Dezembro de 2008 a 17 de Junho de 2011, e
- dados de um grande estudo de vigilância pós-comercialização (R096769-PRE-4001).

Foram notificados nove eventos de síncope no cenário pós-aprovação. Quatro desses eventos estavam associados com a dose de 30 mg e os outros cinco estavam associados com a dose de 60 mg. Todos eles estão incluídos nos 5 PSUR acima mencionados. Cinco desses eventos foram clinicamente confirmados e quatro eventos não foram confirmados. Esses eventos foram de natureza transitória e resolveram-se espontaneamente, sem que tenham sido notificadas lesões

acidentais ou sequelas de longo prazo. Os 9 eventos ocorreram no contexto de uma exposição estimada entre 1 967 483 e 3 934 965 cursos de tratamento, o que representa uma estimativa de 850 000 doentes expostos desde que Priligy ficou comercialmente disponível até 17 de Junho de 2011. Não houve nenhuma notificação espontânea de um evento de síncope em associação com a administração de Priligy desde Fevereiro de 2011.

No estudo de vigilância pós-comercialização (R096769-PRE-4001) 4 002 doentes tinham sido tratados com Priligy e 1 696 doentes tinham sido tratados com uma forma alternativa de tratamento (669 dos quais foram tratados com medicação oral) para a EP até à data limite dos dados de 30 de Junho de 2011, o que representa os dados recolhidos ao longo de aproximadamente 24 meses desde a aprovação regulamentar através do Procedimento Descentralizado. Os dados deste estudo corroboram que na sua maioria os doentes são iniciados com dapoxetina na dose de 30 mg, como recomendado no RCM. A gravidade dos acontecimentos adversos foi geralmente descrita como sendo ligeira ou eventualmente moderada, o que resultou em limitada descontinuação do estudo pelos doentes.

Dezassete doentes no estudo notificaram um acontecimento adverso grave (11 doentes que estavam a tomar Priligy, 6 doentes que estavam a receber cuidados alternativos/não Priligy), sendo que todos foram considerados "não relacionados com o tratamento" pelos médicos assistentes.

Neste estudo, não foi notificado nenhum evento de "síncope" ou "síncope vasovagal" em nenhum doente com prescrição de Priligy. Foi notificada síncope em 1 doente que estava a receber cuidados alternativos/tratamento que não Priligy.

Os doentes aos quais foi prescrito Priligy no estudo R096769-PRE-4001 receberam um inquérito na última consulta observacional para fornecerem feedback sobre a facilidade de compreensão e a utilidade da Brochura do Doente e/ou do Folheto Informativo (FI) de Priligy. Com base nos dados recolhidos até à data, as respostas às questões do inquérito indicam que a maioria (>98%) dos doentes que receberam a Brochura do Doente e o FI compreenderam o conteúdo e consideraram que a informação relativa à posologia de Priligy, à segurança de Priligy e à EP era adequada.

O CHMP, tendo revisto os dados disponíveis acima indicados sobre segurança, referiu o seguinte:

Após a ocorrência de casos pouco frequentes de síncope nas fases iniciais do programa de desenvolvimento clínico foi introduzida a monitorização Holter no programa de Fase III. No total foram observados 30 casos de síncope (casos de interesse) durante os estudos clínicos. Metade destes casos foram considerados como clinicamente confirmados (síncope adjudicada). Destes a definição clínica estrita que exige a perda de consciência verificou-se em 8 casos, incluindo um caso com paragem sinusal (com um período de assístole associado de 28 segundos). É de realçar que 3 dos 6 casos de síncope com perda de consciência com a dose de 60 mg ocorreram no Estudo R096769-PRE-3002 em que todos os participantes foram submetidos a manobras ortostáticas e que comparou apenas a dose de 60 mg e placebo com aleatorização numa razão de 4:1, o que poderá ter introduzido um viés contra a dose de 60 mg.



Nove eventos de síncope espontaneamente notificados no cenário pós-aprovação estão incluídos nos PSUR que resumem a segurança de 17 de Dezembro de 2008 a 17 de Junho de 2011, dos quais 5 eventos foram clinicamente confirmados e 4 eventos não estão confirmados. Cada um destes eventos foi de natureza transitória e resolveu-se espontaneamente, sem que tenham sido notificadas lesões acidentais ou sequelas de longo prazo. Os 9 eventos ocorreram no contexto de uma exposição estimada entre 1 967 483 e 3 934 965 cursos de tratamento, o que representa uma estimativa de 850 000 doentes expostos desde que Priligy ficou comercialmente disponível até 17 de Junho de 2011.

Os dados disponíveis mostram que as medidas de minimização do risco implementadas foram eficazes no controlo dos eventos de síncope:

- Algumas das medidas de minimização do risco (p. ex., instruções para os doentes, exclusão de manobras ortostáticas) foram introduzidas já durante o curso do programa de Fase III sem que tenham sido notificados mais episódios de síncope no programa clínico após isso.
- Contra uma base de uma exposição pós-comercialização estimada a 850 000 doentes, só houve 9 eventos de síncope notificados espontaneamente, 5 dos quais foram clinicamente confirmados e 4 dos quais não foram confirmados. Todos estes eventos foram de curta duração e resolveram-se espontaneamente.
- Os dados interinos (4 002 doentes tratados com Priligy) do estudo observacional de segurança pós-comercialização (R096769-PRE-4001) mostram que:
  - não foram notificados eventos de síncope,
  - foi prescrito tratamento de acordo com o RCM, ou seja, início do tratamento com 30 mg, a 92% dos doentes,
  - mais de 98% dos doentes aos quais foi prescrito Priligy consideraram que a Brochura do Doente e o FI estavam compreensíveis, e que a informação relativa à posologia e à segurança de Priligy era útil.

### ***Discussão global e avaliação de benefício/risco***

Considerando a eficácia com base nos dados disponíveis, o CHMP concluiu que os doentes que receberam Priligy 30 mg e 60 mg apresentaram uma resposta estatisticamente significativa em relação aos doentes que receberam placebo. No que respeita aos benefícios adicionais da dosagem de 60mg, a diferença média (ou mediana) dos IELT entre as doses de 30 e 60 mg parece marginal. Contudo, em análises conservadoras dos respondedores com base nos dados de IELT bem como nas medidas de resultados descritos pelos doentes e pelas parceiras verificaram-se mais 5-10% de respondedores a 60 mg do que a 30 mg.

Relativamente à segurança, os principais eventos notificados durante os ensaios clínicos foram náuseas, diarreia, tonturas, cefaleias, insónia e fadiga, que são os típicos da classe de fármacos ISRS. A principal preocupação de segurança estava relacionada com a ocorrência de síncope, em particular para dosagem de 60 mg. Contudo, verificou-se que o excesso de risco de síncope inicialmente observado com a dose de 60 mg era controlável com as medidas de minimização do risco introduzidas durante o programa de Fase III. Foi concluído e acordado no procedimento descentralizado inicial que, com informação adicional na Informação sobre o Medicamento, a relação benefício-risco era positiva para a dose de 60 mg. Esta conclusão foi ainda mais reforçada com a ausência de casos de síncope no estudo de segurança pós-comercialização e numa exposição pós-comercialização estimada de 850 000 doentes com apenas 5 notificações espontâneas clinicamente confirmadas de síncope, todas de curta duração e de resolução espontânea.

Em conclusão, pode conseguir-se uma melhoria não desprezável com 60 mg para alguns doentes com resposta insuficiente a 30 mg. Foi comprovado que o risco potencialmente aumentado de síncope era controlável com as medidas de minimização do risco implementadas. Consequentemente, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco de Priligy 30 mg e 60 mg é considerada positiva.

### ***Fundamentos para o parecer positivo e a alteração da rotulagem e do folheto informativo***

- O Comité considerou a notificação da arbitragem desencadeada pela Suécia em conformidade com o n.º 4 do Artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE do Conselho.
- O Comité analisou todos os dados disponíveis apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado, em particular para sustentar a eficácia de Priligy 60 mg comprimidos revestidos por película *versus* Priligy 30 mg comprimidos revestidos por película.
- O Comité analisou todos os dados disponíveis apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado sobre a segurança de Priligy, em particular para os comprimidos revestidos por película de 60 mg, e os casos notificados de síncope.
- O Comité considerou que pode ser conseguida uma melhoria não desprezável com a dosagem de 60 mg para alguns doentes com resposta insuficiente à dosagem de 30 mg e que o risco potencialmente aumentado de síncope demonstrou ser controlável com as medidas adequadas de minimização do risco.

Consequentemente, o CHMP é de opinião que o perfil benefício/risco de Priligy 30 mg e 60 mg comprimidos revestidos por película é considerado favorável.

O CHMP emitiu um parecer positivo a recomendar a concessão de autorização de introdução no mercado para Priligy 30 mg e 60 mg comprimidos revestidos por película para os quais o resumo das características do medicamento permanece de acordo com a versão final obtida durante o procedimento do grupo de Coordenação. A rotulagem e o folheto informativo alterados do Estado-Membro de referência são apresentados no Anexo III.

### **ANEXO III**

#### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

Nota: Este RCM, Rotulagem e Folheto Informativo são a versão validada no momento da decisão da Comissão.

Após a Decisão da Comissão as autoridades competentes de cada Estado Membro, juntamente com o Estado Membro de Referência irão actualizar a informação do produto, tal como necessário. Portanto, o RCM, Rotulagem e Folheto Informativo podem não representar necessariamente o texto actual.

O Resumo das Características do Medicamento válido é a versão final obtida durante o procedimento do Grupo de Coordenação.

## **ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CAIXA DE CARTÃO**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Priligy 30 mg Comprimidos revestidos por película  
Priligy 60 mg Comprimidos revestidos por película  
Dapoxetina

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de dapoxetina (na forma de cloridrato)

Cada comprimido revestido por película contém 60 mg de dapoxetina (na forma de cloridrato)

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém Lactose. Consultar o folheto informativo para mais informação.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película  
1 comprimido  
2 comprimidos  
3 comprimidos  
6 comprimidos

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para via oral  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
O comprimido deve ser engolido inteiro.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilize Priligy com precaução pois pode causar desmaios ou tonturas.

- Se sentir que vai desmaiar (como por ex. sentir-se tonto ou sentir-se a desmaiar), deite-se imediatamente para que a sua cabeça fique numa posição inferior ao resto do seu corpo ou sente-se e coloque a cabeça entre os joelhos até que se sinta melhor. Isto fará com que não caia nem se magoe se realmente desmaiar.

- Evitar a conduzir e utilizar máquinas perigosas caso se sinta afectado.
- A associação de Priligy com álcool pode aumentar a probabilidade de desmaio e pode também aumentar os efeitos relacionados com o álcool. Evitar o consumo de álcool quando tomar Priligy.

Tome Priligy 1 a 3 horas antes da actividade sexual.

Tome com pelo menos um copo cheio de água.

Não tome Priligy mais do que uma vez no prazo de 24 horas.

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL. {MM/AAAA}

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A ser completado nacionalmente

## **12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## **13. NÚMERO DO LOTE**

Lote:

## **14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

A ser completado nacionalmente

## **15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

<Espaço reservado ao farmacêutico para escrever a indicação posológica conforme a prescrição do médico>

## **16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Priligy 30 mg  
Priligy 60 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS CONTENTORAS**

**Blisteres PVC-PE-PVDC em Folha de Alumínio**

O medicamento é fornecido de acordo com embalagens *multi-fold* de 3 e 6 comprimidos revestidos por película. Neste tipo de embalagens, os blisters estão colados à cartonagem. Assim sendo, a informação impressa no blister não será visível. Neste tipo de embalagens, as fitas contentoras e a cartonagem são uma única unidade. Por estas razões, não há requisitos para as indicações mínimas a incluir no blister ou fita contentora.



## **FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### **Priligy 30 mg comprimidos revestidos por película** **Priligy 60 mg comprimidos revestidos por película** dapoxetina

#### **Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outras pessoas; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

#### **Neste folheto:**

1. O que é Priligy e para que é utilizado
2. Antes de tomar Priligy
3. Como tomar Priligy
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Priligy
6. Outras informações

### **1. O QUE É Priligy E PARA QUE É UTILIZADO**

Priligy contém uma substância activa designada “dapoxetina”. Esta pertence a um grupo de medicamentos designados “inibidores selectivos da recaptação da serotonina” (ISRSs). Priligy poderá também ser conhecido como um medicamento “urológico”.

Priligy aumenta o tempo que demora até ejacular e pode melhorar o seu controlo sobre a ejaculação. Isto poderá reduzir a frustração ou preocupação sobre a ejaculação prematura.

Priligy é utilizado para tratar a ejaculação prematura, em homens dos 18 aos 64 anos de idade.

Ejaculação prematura é quando um homem ejacula com pouco estímulo sexual e antes de o homem o desejar. Tal pode provocar problemas para o homem e poderá originar problemas nas relações sexuais.

### **2. ANTES DE TOMAR Priligy**

#### **Não tome Priligy**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à dapoxetina ou a qualquer outro componente de Priligy (indicados na secção 6)
- Se tiver problemas cardíacos, tais como insuficiência cardíaca ou problemas com o ritmo do coração
- Se tem história de desmaios
- Se alguma vez teve mania (os sintomas incluem sentir-se demasiado excitado, irritável ou não ser capaz de pensar claramente) ou depressão severa
- Se está a tomar:
  - Medicamentos para a depressão denominados “Inibidores da monoaminoxidase” (IMAOs)
  - Tioridazina utilizada para a esquizofrenia
  - Outros medicamentos para a depressão
  - Lítio – um medicamento para a doença bipolar
  - Linezolida – um antibiótico utilizado no tratamento de infecções
  - Triptofano – um medicamento que o ajuda a dormir
  - Erva de S. João – um medicamento à base de plantas

- Tramadol – utilizado no tratamento da dor intensa
- Medicamentos utilizados para tratamento de enxaquecas

Não tome Priligy ao mesmo tempo que algum dos medicamentos acima indicados. Se tiver tomado algum destes medicamentos, necessitará de aguardar 14 dias após parar de os tomar antes de poder começar a tomar Priligy. Assim que tenha parado de tomar Priligy, necessitará de aguardar 7 dias antes de tomar algum dos medicamentos acima indicados. Se não tiver a certeza do que fazer, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Priligy (ver secção “**Ao tomar Priligy com outros medicamentos**”).

- Alguns medicamentos para infeções fúngicas, incluindo cetoconazol e itraconazol (ver secção “**Ao tomar Priligy com outros medicamentos**”).
- Alguns medicamentos para o VIH, incluindo ritonavir, saquinavir, nelfinavir e atazanavir (ver secção “**Ao tomar Priligy com outros medicamentos**”).
- Alguns antibióticos para o tratamento de infeções, incluindo telitromicina (ver secção “**Ao tomar Priligy com outros medicamentos**”).
- Nefazadona – um medicamento antidepressivo (ver secção “**Ao tomar Priligy com outros medicamentos**”).
- se tiver problemas moderados ou graves do fígado.

Não tome Priligy se alguma das condições acima indicadas se aplicar a si. Caso não tenha a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Priligy.

### **Tome especial cuidado com Priligy**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar o seu medicamento:

- Se beber bebidas alcoólicas (ver secção “**Ao tomar Priligy com alimentos e bebidas**”)
- Se não lhe tiver sido diagnosticada ejaculação prematura
- Se utilizar drogas para fins recreativos, como ecstasy, LSD, narcóticos ou benzodiazepinas
- Se alguma vez tiver tido um problema de saúde mental, como depressão, mania (os sintomas incluem sentir-se sobreexcitado, irritável ou não ser capaz de pensar claramente), doença bipolar (os sintomas incluem oscilações graves de humor entre mania e depressão) ou esquizofrenia (uma doença psiquiátrica)
- Se tiver antecedentes de problemas de sangramento ou de coagulação do sangue
- Se tiver problemas dos rins
- Se tiver epilepsia
- Se tiver história de tonturas devido a pressão arterial baixa.
- Se tiver outro problema sexual, como disfunção erétil.

Se alguma das condições acima indicadas se aplicar a si (ou caso não tenha a certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Priligy.

Antes de iniciar a administração de Priligy, o seu médico deve realizar um teste de modo a ter a certeza que a sua pressão arterial não desce muito, de modo a desmaiar, quando está deitado e se põe em pé.

### **Ao tomar Priligy com outros medicamentos**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, pois alguns medicamentos poderão aumentar o risco de sofrer efeitos secundários. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica, tais como medicamentos à base de plantas. Isto deve-se ao facto de Priligy poder afectar o modo como alguns medicamentos funcionam. Além disso, alguns medicamentos podem afectar o modo como Priligy funciona. Como tal, a toma de outros medicamentos pode afectar a dose máxima que está autorizado a tomar.

#### **Não tome Priligy ao mesmo tempo que algum dos seguintes medicamentos:**

- Medicamentos para a depressão designados “inibidores da monoaminoxidase” (IMAOs)
- Tioridazina, utilizada para a esquizofrenia
- Outros medicamentos para a depressão
- Lítio – um medicamento para a doença bipolar

- Linezolida – um antibiótico utilizado no tratamento de infecções
- Triptofano – um medicamento para o ajudar a dormir
- Erva de São João – um medicamento à base de plantas
- Tramadol – utilizado no tratamento da dor intensa
- Medicamentos utilizados para tratar enxaquecas.

Não tome Priligy ao mesmo tempo que algum dos medicamentos acima indicados. Se tiver tomado algum destes medicamentos, necessitará de aguardar 14 dias após parar de os tomar antes de poder começar a tomar Priligy. Assim que tenha parado de tomar Priligy, necessitará de aguardar 7 dias antes de tomar algum dos medicamentos acima indicados. Se não tiver a certeza do que fazer, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Priligy.

- Alguns medicamentos para infecções fúngicas, incluindo cetoconazol e itraconazol
- Alguns medicamentos para o VIH, incluindo ritonavir, saquinavir, nelfinavir e atazanavir
- Alguns antibióticos para o tratamento de infecções, incluindo telitromicina
- Nefazadona – um medicamento antidepressivo.

**Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:**

- Medicamentos para outros problemas de saúde mental que não a depressão
- Medicamentos anti-inflamatórios não esteróides, como o ibuprofeno ou o ácido acetilsalicílico
- Medicamentos para tornar o seu sangue mais fluido, como a varfarina
- Alguns medicamentos utilizados no tratamento da disfunção erétil, como sildenafil, tadalafil ou vardenafil, uma vez que estes medicamentos podem baixar a sua pressão arterial possivelmente quando se põe de pé
- Alguns medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada e dor de peito (angina) (tais como, verapamil e diltiazem), ou a próstata aumentada, pois esses medicamentos poderão também baixar a sua pressão arterial, possivelmente quando se põe de pé
- Alguns medicamentos para infecções fúngicas, tais como fluconazol
- Alguns medicamentos para o VIH, tais como amprenavir e fosamprenavir
- Alguns antibióticos para o tratamento de infecções, tais como eritromicina e claritromicina
- Aprepitant – utilizado no tratamento das náuseas.

Caso tenha dúvidas sobre se alguma das situações acima indicadas se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Priligy.

**Ao tomar Priligy com alimentos e bebidas**

- Priligy pode ser tomado com ou sem alimentos.
- Deve tomar Priligy com pelo menos um copo cheio de água.
- Evitar o consumo de álcool quando tomar Priligy.
- Os efeitos do álcool, tais como sentir tonturas, sonolência e ter reacções lentas, poderão ser aumentados se ingerido com Priligy.
- A ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com Priligy pode aumentar o seu risco de lesões devido a desmaios ou a outros efeitos secundários.

**Gravidez e aleitamento**

Priligy não deve ser tomado por mulheres.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Poderá sentir sonolência, tonturas, sentir-se a desfalecer, ter dificuldade de concentração e visão turva enquanto estiver a tomar Priligy. Se tiver algum destes efeitos ou efeitos semelhantes, deverá evitar conduzir e utilizar máquinas perigosas. Os efeitos do álcool poderão ser aumentados caso seja ingerido com Priligy e poderá ter um maior risco de lesões devido a desmaios ou a outros efeitos secundários caso tome Priligy com álcool.

## **Informações importantes sobre alguns componentes de Priligy**

Priligy contém lactose (um tipo de açúcar). Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **3. COMO TOMAR Priligy**

Tomar Priligy sempre de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Como tomar Priligy**

- A dose habitual é de 30 mg. O seu médico poderá aumentar a dose para 60 mg.
- Tome apenas o medicamento 1 a 3 horas antes da actividade sexual.
- Não tome Priligy mais do que uma em cada 24 horas ou todos os dias.
- Engula os comprimidos inteiros para evitar o sabor amargo, com pelo menos um copo cheio de água. Isto poderá ajudar a diminuir o risco de desmaio (ver “Desmaio e baixa pressão arterial” na secção 4).
- Priligy pode ser tomado com ou sem alimentos.
- Priligy não deve ser utilizado nem por homens com idade inferior a 18 anos nem por homens com mais de 65 anos.
- Fale com o seu médico acerca do seu tratamento com Priligy após os primeiros 4 meses ou após 6 doses para verificar se deve continuar o tratamento. Se continuar o tratamento, deverá visitar o seu médico para falar sobre o seu tratamento pelo menos a cada seis meses.

#### **Se tomar mais Priligy do que deveria**

Informe o seu médico ou farmacêutico se tiver tomado mais comprimidos do que deveria. Poderá ter náuseas ou vômitos.

#### **Se parar de tomar Priligy**

Fale com o seu médico antes de parar de tomar este medicamento. Poderá ter dificuldades em dormir e sentir tonturas após parar de tomar este medicamento, mesmo que não o tenha tomado todos os dias.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### **4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**

Como todos os medicamentos, Priligy pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os seguintes efeitos secundários poderão ocorrer com este medicamento:

#### **Pare de tomar Priligy e consulte o seu médico imediatamente se:**

- tiver ataques epilépticos (convulsões)
- desmaiar ou sentir uma sensação de desmaio quando se coloca em pé
- verificar alguma alteração no seu humor
- tiver pensamentos de suicídio ou de autoagressão.

Se verificar alguma das situações acima indicadas, pare de tomar este medicamento e consulte o seu médico imediatamente.

## **Desmaio e baixa pressão arterial**

Priligy pode fazer com que desmaie ou que a sua pressão arterial diminua quando se coloca na posição de pé. Para ajudar a diminuir a probabilidade disso acontecer:

- tome Priligy com pelo menos um copo cheio de água.
- não tome Priligy se estiver desidratado (ou seja, se não tiver água suficiente no seu corpo).  
Isto pode acontecer se:
  - não tiver bebido nada nas últimas 4 a 6 horas
  - tiver estado a suar durante muito tempo
  - tiver uma doença em que tenha uma temperatura elevada, diarreia ou vomite.
- Caso se sinta como se estivesse para desmaiar (tal como sentir náuseas, tonturas, sensação de desmaio, confusão, transpirado ou um batimento cardíaco anormal), ou sentir uma sensação de desmaio quando se coloca em pé, deite-se imediatamente de modo que a sua cabeça fique numa posição inferior ao resto do seu corpo ou sente-se com a sua cabeça entre os joelhos até que se sinta melhor. Isto fará com que não caia nem se magoe se realmente desmaiar.
- Não se levante rapidamente após ter estado sentado ou deitado durante muito tempo.
- Não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas caso se sinta a desfalecer quando tomar este medicamento.
- **Informe o seu médico se desmaiar quando tomar este medicamento.**

### **Efeitos secundários muito frequentes ( afecta mais de 1 utilizador em cada 10):**

- Tonturas
- Dores de cabeça
- Náuseas.

### **Efeitos secundários frequentes (afecta de 1 a 10 utilizadores em cada 100):**

- Sentir-se irritável, ansioso, agitado ou irrequieto
- Sentir entorpecimento ou ter “formigueiros”
- Dificuldade em ter ou manter uma erecção
- Suar mais do que o normal ou rubor
- Diarreia, obstipação ou flatulência
- Dor de estômago, enfartamento ou vômitos
- Dificuldades em dormir ou sonhos estranhos
- Sentir-se cansado ou sonolento, bocejar
- Nariz entupido (congestão nasal)
- Aumento da pressão arterial
- Dificuldade de concentração
- Tremores
- Menor interesse no sexo
- Zumbidos nos ouvidos
- Visão turva
- Indigestão
- Boca seca.

### **Efeitos secundários pouco frequentes (afecta de 1 a 10 utilizadores em cada 1000):**

- Desmaiar ou ter tonturas quando se coloca em pé (ver aconselhamento acima)
- Alteração de humor, sentir-se excessivamente excitado ou sensações de paranóia
- Sentir-se confuso, desorientado ou incapaz de pensar claramente
- Batimento cardíaco lento ou irregular ou aumento da frequência cardíaca
- Perda de apetite sexual, dificuldades em atingir o orgasmo
- Sentir-se fraco, sedado, letárgico ou fatigado
- Sentir-se deprimido, nervoso ou indiferente

- Sentir-se quente, trémulo, anormal ou embriagado
- Problemas de visão ou pupilas dilatadas
- Pressão arterial baixa ou alta
- Sentir comichão ou suores frios
- Sensação de andar à volta
- Paladar anormal
- Ranger os dentes.

**Efeitos secundários raros (afecta de 1 a 10 utilizadores em cada 10000):**

- Sentir tonturas após exercício físico
- Adormecimento súbito
- Urgência em defecar.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## **5. COMO CONSERVAR Priligy**

- Este medicamento não necessita de condições especiais de conservação.
- Manter fora do alcance e da vista das crianças.
- Não utilize Priligy após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. OUTRAS INFORMAÇÕES**

### **Qual a composição de Priligy**

A substância activa é a dapoxetina. Cada comprimido contém 30 mg ou 60 mg de dapoxetina na forma do sal cloridrato.

Os outros componentes são:

- Nucleo do comprimido: lactose mono-hidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio.
- Revestimento do comprimido: lactose mono-hidratada, hipromelose, dióxido de titânio (E171), triacetina, óxido de ferro negro (E172), óxido de ferro amarelo (E172).

### **Qual o aspecto de Priligy e conteúdo da embalagem**

- Os comprimidos revestidos por película de Priligy 30 mg são cinzentos-claros, redondos, convexos e com “30” gravado no interior de um triângulo numa das faces.
- Os comprimidos revestidos por película de Priligy 60 mg são cinzentos, redondos, convexos e com “60” gravado no interior de um triângulo numa das faces.

Os comprimidos são fornecidos em embalagens de acordo com blisteres *multi-fold* que contêm 3 e 6 comprimidos revestidos por película. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

A ser completado nacionalmente

**Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados-Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:**

**Este folheto foi aprovado pela última vez em.**