

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spedra 50 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg αβαναφίλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Ωοειδή δισκία ανοιχτού κίτρινου χρώματος που φέρουν την ένδειξη “50” στη μία πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της σττυτικής δυσλειτουργίας σε ενήλικες άνδρες.

Για να είναι αποτελεσματικό το Spedra είναι απαραίτητη η σεξουαλική διέγερση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Χρήση σε ενήλικες άνδρες*

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg, η οποία λαμβάνεται ανάλογα με τις ανάγκες περίπου 15 με 30 λεπτά πριν από τη σεξουαλική δραστηριότητα (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 200 mg το μέγιστο ή να μειωθεί σε 50 mg, ανάλογα με την αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα που παρατηρείται σε κάθε ασθενή. Η μέγιστη συνιστώμενη συχνότητα χορήγησης είναι μία φορά την ημέρα. Για την απόκριση στη θεραπεία απαιτείται σεξουαλική διέγερση.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα διαθέσιμα δεδομένα για ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερους είναι περιορισμένα.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  mL/min) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Το Spedra αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $< 30$  mL/min) (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Οι ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  mL/min αλλά  $< 80$  mL/min) οι οποίοι μετείχαν σε μελέτες φάσης 3 κατέδειξαν μειωμένη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το Spedra αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh στάδιο C) (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh στάδιο A ή B) πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με την ελάχιστη αποτελεσματική δόση και να προσαρμόζουν τη δόση που λαμβάνουν ανάλογα με την ανεκτικότητα τους σε αυτήν.

### *Χρήση σε άνδρες με διαβήτη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαβήτη.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Spedra στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της σττυτικής δυσλειτουργίας.

### *Χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

#### *Συγχορήγηση με αποκλειστές CYP3A4*

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται κετοконаζόλη, ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφίναβιρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με μέτριους αποκλειστές του CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουοσμπρεναβίρη και βεραπαμίλη), η μέγιστη συνιστώμενη δόση αβαναφίλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg, ενώ μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 48 ωρών (βλ. παράγραφο 4.5).

### *Τρόπος χορήγησης*

Για χορήγηση από το στόμα.

Όταν το Spedra λαμβάνεται με τροφή, η έναρξη της δράσης του μπορεί να καθυστερήσει σε σχέση με τη λήψη του υπό καθεστώς νηστείας (βλ. παράγραφο 5.2).

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς οι οποίοι χρησιμοποιούν οποιασδήποτε μορφής οργανικό νιτρικό ή δότες μονοξειδίου του αζώτου (όπως νιτρώδες αμύλιονιτρώδες αμύλιο) (βλ. παράγραφο 4.5).

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αποκλειστών της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5), συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης, με διεγέρτες της γουανιλικής κυκλάσης, όπως η ριοσιγουάτη καθώς μπορεί δυνητικά να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση (βλέπε παράγραφο 4.5).

Πριν από τη συνταγογράφηση του Spedra, οι γιατροί πρέπει να εξετάζουν τον δυνητικό καρδιακό κίνδυνο που ενέχει η σεξουαλική δραστηριότητα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο.

Η χρήση της αβαναφίλης αντενδείκνυται σε:

- ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή εμφάνισαν απειλητική για τη ζωή τους αρρυθμία κατά τους 6 τελευταίους μήνες
- ασθενείς με υπόταση (αρτηριακή πίεση < 90/50 mmHg) ή υπέρταση (αρτηριακή πίεση > 170/100 mmHg) σε κατάσταση ηρεμίας
- ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, στηθάγχη επερχόμενη στη διάρκεια της σεξουαλικής συνουσίας, ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίοι ταξινομούνται στην κατηγορία 2 ή και μεγαλύτερη κατά New York Heart Association.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C).

Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min).

Ασθενείς με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό λόγω μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION), ανεξαρτήτως του εάν το εν λόγω επεισόδιο σχετίζεται ή όχι με προηγούμενη έκθεση σε αποκλειστή PDE5 (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με γνωστές κληρονομικές διαταραχές εκφύλισης του αμφιβληστροειδούς.

Ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αποκλειστές CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφιναβίρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την εξέταση του ενδεχομένου χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής πρέπει να λαμβάνεται το ιατρικό ιστορικό και να ελέγχεται η φυσική κατάσταση του ασθενή για να διαγνωστεί η στυτική δυσλειτουργία και να καθοριστούν τα πιθανά υποκείμενα αίτια.

##### Καρδιαγγειακή κατάσταση

Ο γιατρός πρέπει να αξιολογήσει την καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενή πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας για τη στυτική δυσλειτουργία, εφόσον υπάρχει κάποια πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων σχετιζόμενων με τη σεξουαλική δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.3). Η αβαναφίλη έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες που προκαλούν ήπια και παροδική μείωση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.5) και, για τον λόγο αυτό, ενισχύει την υποτασική επίδραση των νιτρικών (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς με απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστερής κοιλίας, π.χ. στένωση αορτής και ιδιοπαθή υπερτροφική υποαορτική στένωση, ενδέχεται να παρουσιάζουν ευαισθησία στη δράση των αγγειοδιασταλτικών, περιλαμβανομένων των αποκλειστών PDE5.

##### Πριαπισμός

Οι ασθενείς που εμφανίζουν στύση η οποία διαρκεί για 4 ώρες ή και περισσότερο (πριαπισμός) πρέπει να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια. Εάν ο πριαπισμός δεν αντιμετωπιστεί άμεσα, ενδέχεται να προκληθεί βλάβη στον ιστό του πέους και μόνιμη απώλεια της σεξουαλικής ικανότητας. Η αβαναφίλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανατομική παραμόρφωση του πέους (όπως γωνίωση, ίνωση των σπαραγγιδών σωμάτων ή νόσο του Peyronie), ή σε ασθενείς με παθήσεις οι οποίες ενδέχεται να αποτελούν παράγοντα προδιάθεσης για πριαπισμό (όπως δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολλαπλό μυέλωμα ή λευχαιμία).

##### Προβλήματα όρασης

Με τη λήψη αποκλειστών PDE5 έχουν αναφερθεί βλάβες στην όραση, συμπεριλαμβανομένης της Κεντρικής Ορώδους Χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας (CSCR) και περιστατικά μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION). Σε περίπτωση που οι ασθενείς παρατηρήσουν αιφνίδια αλλαγή στην όραση, θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οφείλουν να διακόπτουν τη λήψη Spedra και να απευθύνονται άμεσα σε γιατρό (βλ. παράγραφο 4.3).

##### Επίδραση στην αιμορραγία

Μελέτες *in vitro* σε ανθρώπινα αιμοπετάλια καταδεικνύουν ότι οι αποκλειστές PDE5 δεν έχουν από μόνοι τους επίδραση στη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Ωστόσο, σε υπερ-θεραπευτικές δόσεις ενισχύουν την αντισυσσωματική δράση του νιτροπροσωσικού νατρίου, δότη μονοξειδίου του αζώτου. Στους ανθρώπους, οι αποκλειστές PDE5 ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν φαίνεται να επηρεάζουν τη διάρκεια αιμορραγίας.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης αβαναφίλης σε ασθενείς με διαταραχές αιμορραγίας ή ενεργό πεπτικό έλκος. Ως εκ τούτου, η αβαναφίλη πρέπει να χορηγείται στους εν λόγω ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου.

### Μείωση ή ξαφνική απώλεια της ακοής

Σε περίπτωση αιφνίδιας μείωσης ή απώλειας της ακοής, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν τη λήψη αποκλειστών PDE5, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης, και να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια. Τέτοια περιστατικά, τα οποία ενδέχεται να συνοδεύονται από εμβοές και ζάλη, έχουν αναφερθεί και σχετίζονται χρονικά με τη λήψη αποκλειστών PDE5. Δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί το εάν τα εν λόγω συμβάματα σχετίζονται άμεσα με τη χρήση αποκλειστών PDE5 ή με άλλους παράγοντες.

### Συντρέχουσα χρήση άλφα αποκλειστών

Η συντρέχουσα χρήση άλφα αποκλειστών και αβαναφίλης ενδέχεται να προκαλέσει σε ορισμένους ασθενείς συμπτωματική υπόταση λόγω πρόσθετων αγγειοδιασταλτικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.5). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Οι ασθενείς πρέπει να είναι σταθεροί σε θεραπεία με άλφα αποκλειστές πριν από την έναρξη της θεραπείας με Spedra. Οι ασθενείς που επιδεικνύουν αιμοδυναμική αστάθεια στη μονοθεραπεία με άλφα αποκλειστές διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής υπότασης με τη συντρέχουσα χορήγηση αβαναφίλης.
- Στους ασθενείς που είναι σταθεροί στη θεραπεία με άλφα αποκλειστές, η χορήγηση αβαναφίλης πρέπει να ξεκινάει με τη μικρότερη δόση των 50 mg.
- Στους ασθενείς που λαμβάνουν ήδη βελτιστοποιημένη δόση Spedra, η θεραπεία με άλφα αποκλειστές πρέπει να ξεκινάει με τη χορήγηση της μικρότερης δόσης. Η σταδιακή αύξηση της δόσης των άλφα αποκλειστών ενδέχεται να σχετίζεται με περαιτέρω μείωση της πίεσης αίματος κατά την ταυτόχρονη λήψη αβαναφίλης.
- Η ασφάλεια της συνδυασμένης χρήσης αβαναφίλης και άλφα αποκλειστών ενδέχεται να επηρεάζεται από άλλες μεταβλητές, περιλαμβανομένης της ενδαγγειακής υποογκαιμίας και άλλων αντυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

### Συντρέχουσα χρήση με αποκλειστές CYP3A4

Η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη ή η ριτοναβίρη αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5).

### Συντρέχουσα χρήση με άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία

Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα θεραπευτικών συνδυασμών του Spedra και άλλων αποκλειστών PDE5 ή άλλων θεραπειών για τη στυτική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν πρέπει να λαμβάνουν Spedra σε συνδυασμό με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

### Συντρέχουσα κατανάλωση οινοπνεύματος

Η κατανάλωση οινοπνεύματος σε συνδυασμό με τη λήψη αβαναφίλης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα συμπτωματικής υπότασης (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι η συντρέχουσα χρήση αβαναφίλης και κατανάλωση οινοπνεύματος ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα υπότασης, ζάλης ή συγκοπής. Οι γιατροί οφείλουν επίσης να συμβουλεύουν τους ασθενείς σχετικά με το τι πρέπει να κάνουν σε περίπτωση που εμφανίσουν συμπτώματα ορθοστατικής υπότασης.

### Πληθυσμοί που δεν αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης

Η αβαναφίλη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία οφειλόμενη σε τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης ή σε άλλες νευρολογικές διαταραχές, ούτε σε υποκείμενα με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Πιθανότητα φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης με την αβαναφίλη

#### *Νιτρικά*

Η αβαναφίλη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις υποτασικές επιδράσεις των νιτρικών σε υγιή υποκείμενα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται στις συνδυασμένες επιδράσεις των νιτρικών και της αβαναφίλης στην οδό μονοξειδίου του αζώτου/κυκλικής μονοφωσφορικής

γουανοσίνης (cGMP). Συνεπώς, η χορήγηση αβαναφίλης αντενδείκνυται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν οποιασδήποτε μορφής οργανικό νιτρικό ή δοτών μονοξειδίου του αζώτου (όπως νιτρώδες αμύλιο). Σε περίπτωση που η χορήγηση νιτρικών κρίνεται ιατρικώς αναγκαία λόγω απειλητικής για τη ζωή κατάστασης σε ασθενή που έχει λάβει αβαναφίλη κατά τις 12 προηγούμενες ώρες, η πιθανότητα σημαντικής και δυνητικά επικίνδυνης πτώσης της αρτηριακής πίεσης είναι αυξημένη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα νιτρικά πρέπει να χορηγούνται μόνο υπό στενή ιατρική επίβλεψη με κατάλληλη αιμοδυναμική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.3).

#### *Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη συστηματική αρτηριακή πίεση*

Όπως όλα τα αγγειοδιασταλτικά, η αβαναφίλη ενδέχεται να μειώσει τη συστηματική αρτηριακή πίεση. Εάν το Spedra χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο φαρμακευτικό προϊόν που μειώνει τη συστηματική αρτηριακή πίεση, οι πρόσθετες επιδράσεις ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτωματική υπόταση (π.χ. ζάλη, τάση λιποθυμίας, συγκοπή ή οιοινεί συγκοπή). Στις κλινικές δοκιμές φάσης III δεν αναφέρθηκαν συμβάματα υπότασης, παρατηρήθηκαν όμως περιστασιακά επεισόδια ζάλης (βλ. παράγραφο 4.8). Στις κλινικές δοκιμές φάσης III αναφέρθηκε ένα επεισόδιο συγκοπής με το εικονικό φάρμακο και ένα με τη χορήγηση 100 mg αβαναφίλης.

Οι ασθενείς με απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστερής κοιλίας (π.χ. στένωση αορτής, ιδιοπαθή υπερτροφική υποαορτική στένωση), καθώς και όσοι αντιμετωπίζουν σημαντικό πρόβλημα στον αυτόνομο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στη δράση των αγγειοδιασταλτικών, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Άλφα αποκλειστές*

Οι αιμοδυναμικές αλληλεπιδράσεις με τη δοξαζοσίνη και τη ταμσουλοσίνη μελετήθηκαν σε υγιή υποκείμενα σε μια διασταυρούμενη δοκιμή δύο περιόδων. Στους ασθενείς που έλαβαν σταθερή θεραπεία με δοξαζοσίνη, η μέση μέγιστη μείωση, μετά την αφαίρεση των οφειλόμενων στο εικονικό φάρμακο επιδράσεων, της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όρθια και ύπτια θέση ήταν 2,5 mmHg και 6,0 mmHg αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση αβαναφίλης. Συνολικά, μετά τη χορήγηση δόσεων αβαναφίλης 7 από τα 24 υποκείμενα εμφάνισαν τιμές ή μειώσεις από τις αρχικές τιμές, οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 4.4).

Στους ασθενείς που έλαβαν σταθερή θεραπεία με ταμσουλοσίνη, η μέση μέγιστη μείωση, μετά την αφαίρεση των οφειλόμενων στο εικονικό φάρμακο επιδράσεων, της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όρθια και ύπτια θέση ήταν 3,6 mmHg και 3,1 mmHg αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση αβαναφίλης, ενώ 5 από τα 24 υποκείμενα εμφάνισαν τιμές ή μειώσεις από τις αρχικές τιμές μετά τη χορήγηση δόσεων αβαναφίλης οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αντιυπερτασικά εκτός των άλφα αποκλειστών*

Διενεργήθηκε μια κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της αβαναφίλης στην ενίσχυση της μείωσης της αρτηριακής πίεσης που επιφέρουν επιλεγμένα αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα (αμλοδιπίνη και εναλαπρίλη). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν μέση μέγιστη μείωση στην αρτηριακή πίεση σε ύπτια θέση κατά 2/3 mmHg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την εναλαπρίλη και 1/-1 mmHg με την αμλοδιπίνη και συγχορήγηση αβαναφίλης. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέγιστη μείωση από τις αρχικές τιμές της διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε ύπτια θέση με τη χορήγηση μονοθεραπείας εναλαπρίλης ή αβαναφίλης, η οποία 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης αβαναφίλης επανήλθε στις αρχικές τιμές. Σε αμφοτέρες τις κοόρτες ένα υποκείμενο εμφάνισε μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς συμπτώματα υπότασης, η οποία 1 ώρα μετά την εμφάνισή της επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα. Η αβαναφίλη δεν είχε καμία επίδραση στα φαρμακοκινητικά δεδομένα της αμλοδιπίνης, η αμλοδιπίνη όμως επέφερε αύξηση της μέγιστης και συνολικής έκθεσης στην αβαναφίλη κατά 28% και 60% αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Οινόπνευμα*

Η κατανάλωση οινοπνεύματος σε συνδυασμό με τη λήψη αβαναφίλης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα συμπτωματικής υπότασης. Σε μια διασταυρούμενη μελέτη εφάπαξ δόσης για την αξιολόγηση υγιών υποκειμένων, η μέση μέγιστη μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη μετά τη χορήγηση αβαναφίλης σε συνδυασμό με κατανάλωση οινοπνεύματος, σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο αβαναφίλης (3,2 mmHg) ή μόνο οινοπνεύματος (5,0 mmHg) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού αβαναφίλης και άλλων αποκλειστών PDE5 ή άλλων θεραπειών για τη στυτική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Επιδράσεις άλλων ουσιών στην αβαναφίλη

Η αβαναφίλη αποτελεί υπόστρωμα του ενζύμου CYP3A4 και μεταβολίζεται κυρίως από αυτό. Οι μελέτες έχουν καταδείξει ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP3A4 μπορούν να αυξήσουν την έκθεση στην αβαναφίλη (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Αποκλειστές του CYP3A4*

Η κετοконаζόλη (400 mg την ημέρα), ένας εκλεκτικός και εξαιρετικά ισχυρός αποκλειστής του CYP3A4, αύξησε κατά τρεις και δεκατέσσερις φορές αντίστοιχα τη  $C_{max}$  και την έκθεση (AUC) μίας δόσης αβαναφίλης των 50 mg και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 9 ώρες. Η ριτοναβίρη (600 mg δύο φορές την ημέρα), ένας εξαιρετικά ισχυρός αποκλειστής του CYP3A4, ο οποίος αναστέλλει επίσης το CYP2C9, αύξησε κατά δύο και δεκατρείς φορές περίπου τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 50 mg και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 9 ώρες. Άλλοι ισχυροί αποκλειστές του CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη, σακουιναβίρη, νελφίναβιρη, ινδιναβίρη, αταζαναβίρη και τελιθρομυκίνη) αναμένεται να έχουν παρόμοια επίδραση. Συνεπώς, η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Η ερυθρομυκίνη (500 mg δύο φορές την ημέρα), ένας μέτριος αποκλειστής του CYP3A4, αύξησε κατά δύο και τρεις φορές περίπου αντίστοιχα τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 200 mg, και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 8 ώρες. Άλλοι μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4 (π.χ. αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φοσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη) αναμένεται να έχουν παρόμοια επίδραση. Συνεπώς, η μέγιστη συνιστώμενη δόση της αβαναφίλης είναι 100 mg, για τους ασθενείς δε που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με μέτριους αποκλειστές CYP3A4 η χορήγηση της αβαναφίλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία δόση ανά 48 ώρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν μελετηθεί συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις, η έκθεση στην αβαναφίλη ενδέχεται να αυξηθεί από άλλους αποκλειστές CYP3A4, περιλαμβανομένου του χυμού γκρέιπφρουτ. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να αποφεύγουν τον χυμό γκρέιπφρουτ εντός των 24 ωρών που προηγούνται της λήψης αβαναφίλης.

#### *Υπόστρωμα CYP3A4*

Η αμλοδιπίνη (5 mg/ημέρα) αύξησε τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 200 mg κατά περίπου 28% και 60% αντίστοιχα. Οι εν λόγω αλλαγές στην έκθεση δεν κρίνονται κλινικά σημαντικές. Η μία δόση αβαναφίλης δεν είχε επίδραση στα επίπεδα της αμλοδιπίνης στο πλάσμα.

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν μελετηθεί συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις της αβαναφίλης με τη ριβαροξαβάνη και την απιξαβάνη (αμφότερες είναι υποστρώματα του CYP3A4), δεν αναμένεται αλληλεπίδραση μεταξύ των ουσιών.

#### *Επαγωγείς της δράσης του κυτοχρώματος P450*

Η δυναμική επίδραση των επαγωγέων της δράσης του CYP, ειδικότερα των επαγωγέων του CYP3A4 (π.χ. βοσεντάνη, καρβαμαζεπίνη, εφαιβιρένζη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμπικίνη) στα φαρμακοκινητικά δεδομένα και στην αποτελεσματικότητα της αβαναφίλης δεν έχει αξιολογηθεί. Η συντρέχουσα χορήγηση αβαναφίλης και επαγωγέων της δράσης του CYP δεν συνιστάται καθώς ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αβαναφίλης.

#### Επιδράσεις της αβαναφίλης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

##### *Αναστολή του κυτοχρώματος P450*

Στις *in vitro* μελέτες σε ηπατικά μικροσώματα ανθρώπων, η αβαναφίλη κατέδειξε αμελητέα πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων και των ισομορφών 1A1/2, 2A6, 2B6 και 2E1 του CYP. Επιπλέον, οι μεταβολίτες της αβαναφίλης (M4, M16 και M27), κατέδειξαν επίσης ελάχιστη αναστολή των ισομορφών 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4 του CYP. Σύμφωνα με τα εν λόγω δεδομένα, η αβαναφίλη δεν αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα εν λόγω ένζυμα.

Καθώς τα *in vitro* δεδομένα κατέδειξαν πιθανές αλληλεπιδράσεις της αβαναφίλης με τις ισομορφές 2C19, 2C8/9, 2D6 και 3A4 του CYP, οι περαιτέρω κλινικές μελέτες με τη χρήση ομεπραζόλης, ροσιγλιταζόνης και δεσιπραμίνης δεν καταδεικνύουν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τις ισομορφές 2C19, 2C8/9 και 2D6 του CYP.

#### *Επαγωγή του κυτοχρώματος P450*

Η δυνητική επαγωγή των ισομορφών CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4 από την αβαναφίλη που αξιολογήθηκε *in vitro* σε πρωτογενή ανθρώπινα ηπατοκύτταρα δεν κατέδειξε καμία δυνητική αλληλεπίδραση στις κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

#### *Μεταφορείς*

Τα αποτελέσματα *in vitro* κατέδειξαν ότι η αβαναφίλη έχει μέτρια δυνατότητα δράσης ως υπόστρωμα p-γλυκοπρωτεΐνης και ως αποκλειστής p-γλυκοπρωτεΐνης -με τη διγοξίνη ως υπόστρωμα- σε συγκεντρώσεις μικρότερες από την υπολογισμένη γαστρεντερική συγκέντρωση. Η δυνατότητα της αβαναφίλης να επηρεάζει τη μεταφορά άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω της p-γλυκοπρωτεΐνης δεν είναι γνωστή.

Με βάση *in vitro* δεδομένα, σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις η αβαναφίλη θα μπορούσε να είναι ένας αναστολέας του BCRP. Σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις η αβαναφίλη δεν είναι αναστολέας των OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 και BSEP.

Η επίδραση της αβαναφίλης σε άλλους μεταφορείς δεν είναι γνωστή.

#### *Ριοσιγουάτη*

Προκλινικές μελέτες κατέδειξαν πρόσθετη δράση μείωσης της συστηματικής αρτηριακής πίεσης όταν οι αποκλειστές PDE5 συνδυάστηκαν με ριοσιγουάτη. Σε κλινικές μελέτες, η ριοσιγουάτη έχει καταδείξει ότι ενισχύει τις υποτασικές δράσεις των αποκλειστών PDE5. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ευνοϊκού κλινικού αποτελέσματος από τον συνδυασμό στον πληθυσμό που μελετήθηκε. Η ταυτόχρονη χρήση της ριοσιγουάτης με αποκλειστές PDE5, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης αντεδεικνύεται (βλέπε παράγραφο 4.3).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

Το Spedra δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση της αβαναφίλης σε έγκυες. Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση και στην εμβρυική/νεογνική και μεταγεννητική ανάπτυξη του εμβρύου καθώς και στον τοκετό (βλ. παράγραφο 5.3).

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση της αβαναφίλης κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επιδράσεις στην κινητικότητα ή στη μορφολογία του σπέρματος σε υγιείς εθελοντές μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων 200 mg αβαναφίλης από το στόμα.

Σε μία κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε σε υγιείς εθελοντές και ενήλικες άντρες με ήπια στυτική δυσλειτουργία, η ημερήσια χορήγηση δόσεων 100 mg αβαναφίλης από το στόμα για μία περίοδο



26 εβδομάδων δεν συσχετίστηκε με οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην συγκέντρωση, τον αριθμό, την κινητικότητα, ή την μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Spredra έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Στις κλινικές δοκιμές με αβαναφίλη αναφέρθηκε ζάλη και αλλοίωση της όρασης και, συνεπώς, οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο αντιδρά ο οργανισμός τους στο Spredra προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη εικόνας ασφάλειας

Η εικόνα ασφάλειας του Spredra διαμορφώθηκε βάσει 2.566 υποκειμένων τα οποία εκτέθηκαν στην αβαναφίλη κατά τη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες είναι κεφαλαλγία, έξαψη, ρινική συμφόρηση και συμφόρηση των κόλπων του προσώπου και οσφυαλγία. Στο σύνολό τους, τα ανεπιθύμητα συμβάματα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα υποκείμενα που έλαβαν θεραπεία με αβαναφίλη ήταν συχνότερες σε υποκείμενα με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) <25 (υποκείμενα με φυσιολογικό ΔΜΣ).

Στη μακροχρόνια κλινική μελέτη, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες μειώθηκε με την αύξηση της διάρκειας έκθεσης.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα παρατηρούνται σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές με συχνότητα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)			
Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Γρίπη Ρινοφαρυγγίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Εποχική αλλεργία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Ουρική αρθρίτιδα
Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία Πρόωρη εκσπερμάτιση Απρόσφορο συναίσθημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Υπνηλία Κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα	Ψυχοκινητική υπερκινητικότητα
Οφθαλμικές		Θαμπή όραση	

<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)</b>			
<b>Κατηγορία οργανικού συστήματος</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Σπάνιες</b>
<b>διαταραχές</b>			
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Αίσθημα παλμών	Στηθάγχη Ταχυκαρδία
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	Έξαψη	Εξάψεις	Υπέρταση
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	Ρινική συμφόρηση	Συμφόρηση των παραρρίνιων κοιλοτήτων Δύσπνοια μετά από κόπωση	Ρινόρροια Συμφόρηση της ανώτερης αναπνευστικής οδού Επίσταξη
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>		Δυσπεψία Ναυτία Έμετος Δυσφορία του στομάχου	Ξηροστομία Γαστρίτιδα Άλγος κάτω κοιλιακής χώρας Διάρροια
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			Εξάνθημα
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Οσφυαλγία Μυϊκό σφίξιμο	Πόνος στα λαγόνια Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Πολλακιουρία
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>			Διαταραχές του πέους Αυτόματη στύση του πέους Κνησμός στα γεννητικά όργανα
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		Κόπωση	Εξασθένιση Θωρακικό άλγος Γριπώδης συνδρομή Περιφερικό οίδημα
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>		Αυξημένα ηπατικά ένζυμα Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα Αυξημένος καρδιακός ρυθμός	Αυξημένη αρτηριακή πίεση Αίμα στα ούρα Καρδιακό φύσημα Αύξηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου Αυξημένο σωματικό βάρος Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αυξημένη θερμοκρασία

Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)			
Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
			σώματος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται με άλλους αποκλειστές PDE5  
 Συμβάματα μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION) και αιφνίδια απώλεια ακοής έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της αβαναφίλης δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο πριαπισμός έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της αβαναφίλης δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό.

Αιματοουρία, αιμοσπερμία και αιμορραγία του πέους έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5.

Η υπόταση έχει αναφερθεί μετεγκριτικά με άλλους αποκλειστές PDE5, η δε ζάλη, ένα συχνό σύμπτωμα που εμφανίζεται σε περίπτωση πτώσης της αρτηριακής πίεσης, έχει αναφερθεί στις κλινικές δοκιμές της αβαναφίλης (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Σε υγιή υποκείμενα χορηγήθηκε εφάπαξ δόση αβαναφίλης έως 800 mg, ενώ στους ασθενείς χορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις έως 300 mg ημερησίως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται σε μικρότερες δόσεις, όμως η συχνότητα εμφάνισης και η σοβαρότητα αυτών αυξήθηκε.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να εφαρμόζονται τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα, ανάλογα με την περίπτωση. Η αιμοκάθαρση δεν αναμένεται να επιταχύνει την κάθαρση της αβαναφίλης καθώς η ουσία δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν αποβάλλεται με τα ούρα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ουρολογικά :Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας  
 Κωδικός ATC: G04BE10

#### Μηχανισμός δράσης

Η αβαναφίλη αποτελεί έναν εξαιρετικά ισχυρό και εκλεκτικό αναστρέψιμο αποκλειστή της ειδικής για την κυκλική μονοφωσφορική γουανωσίνη (cGMP) φωσφοδιεστεράσης τύπου 5. Όταν η σεξουαλική διέγερση προκαλεί την τοπική αποδέσμευση μονοξειδίου του αζώτου, η αναστολή της PDE5 από την αβαναφίλη προκαλεί αυξημένα επίπεδα cGMP στο σηραγγώδες σώμα του πέους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη χαλάρωση των λείων μυών και την εισροή αίματος στους ιστούς του πέους,

προκαλώντας κατά συνέπεια στύση. Η αβαναφίλη δεν έχει καμία επίδραση σε περίπτωση μη ύπαρξης σεξουαλικής διέγερσης.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η αβαναφίλη δρα εξαιρετικά εκλεκτικά ως προς την PDE5. Η επίδρασή της στην PDE5 είναι πιο ισχυρή σε σχέση με άλλες γνωστές φωσφοδιεστεράσες (περισσότερο από 100 φορές πιο ισχυρή σε σχέση με την PDE6, περισσότερο από 1.000 φορές πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE4, PDE8 και PDE10, περισσότερο από 5.000 πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE2 και PDE7, περισσότερο από 10.000 πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE1, PDE3, PDE9 και PDE11). Η αβαναφίλη είναι πάνω από εκατό φορές πιο δραστική σε σχέση με την PDE5 σε σύγκριση με την PDE6 που υπάρχει στον αμφιβληστροειδή και είναι υπεύθυνη για τη φωτομετατροπή. Η επιλεκτικότητα για την PDE5 είναι κατά 20.000 φορές περίπου μεγαλύτερη έναντι της PDE3, τα δε ένζυμα που υπάρχουν στα αγγεία της καρδιάς και στα αιμοφόρα αγγεία είναι σημαντικά, καθώς η PDE3 συμμετέχει στον έλεγχο της καρδιακής συσταλτικότητας.

Σε μια μελέτη πληθυσμογραφίας του πέους (RigiScan), η αβαναφίλη σε δόση 200 mg προκαλούσε στύσεις που κρίθηκαν επαρκείς για διείσδυση (60% ακαμψία κατά την RigiScan) σε ορισμένους ασθενείς σε περίπου 20 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης και η συνολική απόκριση των εν λόγω υποκειμένων στην αβαναφίλη κατά το χρονικό διάστημα 20-40 λεπτών μετά τη χορήγηση ήταν στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις κλινικές δοκιμές, αξιολογήθηκε η επίδραση της αβαναφίλης στην ικανότητα των ανδρών με στυτική δυσλειτουργία να επιτύχουν και να διατηρήσουν στύση κατάλληλη για ικανοποιητική σεξουαλική δραστηριότητα. Η αβαναφίλη αξιολογήθηκε σε 4 τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με παράλληλη ομάδα, διάρκειας έως 3 μηνών στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή 2 και στυτική δυσλειτουργία, καθώς και σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφίπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων. Η τέταρτη μελέτη διερεύνησε την έναρξη δράσης της αβαναφίλης σε δύο δόσεις (100 και 200mg) όσον αφορά την ανά-υποκείμενο αναλογία των σεξουαλικών προσπαθειών που κατέληξαν σε ικανοποιητική ολοκλήρωση της σεξουαλικής συνουσίας. Συνολικά, 1.774 ασθενείς έλαβαν αβαναφίλη, σε δόσεις των 50 mg (μία μελέτη), 100 mg και 200 mg (τέσσερις μελέτες), ανάλογα με την περίπτωση, αντίστοιχα. Στους ασθενείς δόθηκε η οδηγία να λάβουν 1 δόση του υπό μελέτη φαρμακευτικού προϊόντος 30 λεπτά περίπου πριν από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας. Στην τέταρτη μελέτη οι ασθενείς ενθαρρύνθηκαν να προσπαθήσουν σεξουαλική συνουσία περίπου 15 λεπτά μετά τη δόση, για να εκτιμηθεί η έναρξη της στυσιγόνου επίδρασης της αβαναφίλης, λαμβανόμενη με βάση τις ανάγκες, σε δόση 100 και 200mg.

Επιπλέον, μια υποομάδα ασθενών μετείχε σε μια ανοιχτή δοκιμή επέκτασης στην οποία 493 ασθενείς έλαβαν αβαναφίλη για τουλάχιστον 6 μήνες και 153 ασθενείς για τουλάχιστον 12 μήνες. Οι ασθενείς καταναμήθηκαν αρχικά στην ομάδα των 100 mg αβαναφίλης, ενώ σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο της δοκιμής μπορούσαν να ζητήσουν αύξηση της δόσης αβαναφίλης στα 200 mg ή μείωση της δόσης στα 50 mg, ανάλογα με την ατομική τους απόκριση στη θεραπεία.

Σε όλες τις δοκιμές παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση όλων των πρωτευόντων δεικτών μέτρησης αποτελεσματικότητας και για τις τρεις δόσεις της αβαναφίλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι διαφορές αυτές διατηρήθηκαν και στη μακροχρόνια θεραπεία (όπως σε μελέτες στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, σε διαβητικούς με στυτική δυσλειτουργία και σε άντρες με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφοτερόπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων και στην ανοιχτή δοκιμή επέκτασης).

Στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 47%, 58% και 59% για τις ομάδες των 50 mg, 100 mg και 200 mg αβαναφίλης, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 28% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο.

Στους άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη είτε Τύπου 1 ή Τύπου 2, ο μέσος όρος των προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 34% και 40% για τις ομάδες των 100 mg και 200 mg

αβαναφίλης αντίστοιχα, σε σύγκριση με 21% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στους άνδρες με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφίπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματιών, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 23% και 26% για τις ομάδες των 100 mg και 200 mg αβαναφίλης αντίστοιχα, σε σύγκριση με 9% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο.

Στην μελέτη του Χρόνου έναρξης, η αβαναφίλη κατέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην πρωτεύουσα μεταβλητή αποτελεσματικότητας (μέσος όρος της ανά υποκείμενο αναλογίας επιτυχημένων αποκρίσεων σε σχέση με τον μετά την χορήγηση της δόσης χρόνο, στο Προφίλ Σεξουαλικής Συνεύρεσης 3 – SEP3 ) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, καταλήγοντας σε επιτυχημένη συνουσία σε 24.71% προσπαθειών για την δόση των 100mg και 28.18% για την δόση των 200mg σε περίπου 15 λεπτά μετά την δόση σε σύγκριση με 13.78% για το εικονικό φάρμακο.

Σε όλες τις βασικές δοκιμές για την αβαναφίλη, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν σημαντικά υψηλότερος με όλες τις δόσεις αβαναφίλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε όλες τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν μετά τη χορήγηση της δόσης.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Spedra σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη στυτική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η αβαναφίλη απορροφάται ταχέως μετά από χορήγηση από το στόμα, με μέσο χρόνο  $T_{max}$  30 έως 45 λεπτά. Η φαρμακοκινητική της είναι ανάλογη της δόσης σε όλο το εύρος των συνιστώμενων δόσεων. Αποβάλλεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού (κυρίως μέσω του CYP3A4). Η συντρέχουσα χρήση ισχυρών αποκλειστών του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη και ριτοναβίρη) σχετίζεται με αυξημένη έκθεση του πλάσματος στην αβαναφίλη (βλ. παράγραφο 4.5). Η αβαναφίλη έχει τελική διάρκεια ημιζωής περίπου 6-17 ώρες.

#### Απορρόφηση

Η αβαναφίλη απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες παρατηρούμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 0,5 έως 0,75 ωρών μετά τη χορήγηση από το στόμα υπό καθεστώς νηστείας. Όταν η αβαναφίλη λαμβάνεται με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά, το ποσοστό απορρόφησης μειώνεται με μέση καθυστέρηση στην  $T_{max}$  κατά 1,25 ώρες και μέση μείωση στη  $C_{max}$  κατά 39% (200 mg). Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στο εύρος της έκθεσης (AUC). Οι μικρές αλλαγές στη  $C_{max}$  της αβαναφίλης θεωρούνται ελάχιστης κλινικής σημασίας.

#### Κατανομή

Η αβαναφίλη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 99%. Η προσκόλληση στις πρωτεΐνες είναι ανεξάρτητη από τη συνολική συγκέντρωση της δραστικής ουσίας, την ηλικία, τη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Η αβαναφίλη σε δόσεις 200 mg δύο φορές την ημέρα για χρονικό διάστημα 7 ημερών δεν φαίνεται να συσσωρεύεται στο πλάσμα. Σύμφωνα με τις μετρήσεις της αβαναφίλης στο σπέρμα υγιών εθελοντών 45-90 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης, ποσοστό μικρότερο του 0,0002% της χορηγούμενης δόσης ενδέχεται να ανιχνευθεί στο σπέρμα ασθενών.

#### Βιομετασχηματισμός

Η αβαναφίλη αποβάλλεται κυρίως μέσω των ισοενζύμων CYP3A4 (κύρια οδός) και του CYP2C9 (δευτερεύουσα οδός) των ηπατικών μικροσωμάτων. Οι συγκεντρώσεις των κύριων κυκλοφορούντων μεταβολιτών στο πλάσμα, M4 και M16, ανέρχονται σε περίπου 23% και 29% αντίστοιχα της αρχικής ένωσης. Ο μεταβολίτης M4 καταδεικνύει εικόνα επιλεκτικότητας στη φωσφοδιεστεράση παρόμοια με αυτήν της αβαναφίλης και μια *in vitro* ανασταλτική δραστηριότητα για την PDE5 σε ποσοστό 18% αυτής

της αβαναφίλης. Ως εκ τούτου, ο M4 αντιστοιχεί στο 4% περίπου της συνολικής φαρμακολογικής δραστηριότητας. Ο μεταβολίτης M16 ήταν ανενεργός έναντι της PDE5.

#### Αποβολή

Η αβαναφίλη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στους ανθρώπους. Μετά από τη χορήγηση από το στόμα, η αβαναφίλη απεκκρίνεται με τη μορφή μεταβολιτών κυρίως μέσω των κοπράνων (σε ποσοστό περίπου 63% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης) και σε μικρότερο βαθμό μέσω των ούρων (σε ποσοστό περίπου 21% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης).

#### Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών ή άνω) είχαν παρόμοια έκθεση με αυτήν που παρατηρείται σε νεότερους ασθενείς (18-45 ετών). Ωστόσο, τα δεδομένα για άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών είναι περιορισμένα.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε υποκείμενα με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50$  -  $< 80$  mL/min) και μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  -  $< 50$  mL/min) νεφρική δυσλειτουργία, η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης αβαναφίλης των 200 mg δεν παρουσίασε μεταβολές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τα υποκείμενα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης αβαναφίλης των 200 mg, τα υποκείμενα που πάσχουν από ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A) είχαν συγκρίσιμη έκθεση με τα υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Με τη χορήγηση δόσης αβαναφίλης των 200 mg, η έκθεση 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης ήταν μικρότερη σε υποκείμενα που πάσχουν από μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) σε σύγκριση με υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέγιστη συγκέντρωση και έκθεση ήταν παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση αποτελεσματικής δόσης 100 mg αβαναφίλης σε υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Σε μια δοκιμή γονιμότητας και πρώιμης εμβρυονικής ανάπτυξης σε αρουραίους, η μείωση της γονιμότητας και της κινητικότητας του σπέρματος επέφερε αλλαγές στον οιστρικό κύκλο και αυξημένο ποσοστό μη φυσιολογικού σπέρματος με τη χορήγηση 1000 mg/kg/ημέρα, δόση η οποία προκάλεσε επίσης γονική τοξικότητα στα αρσενικά και θηλυκά ζώα που έλαβαν θεραπεία. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις παραμέτρους σπέρματος δεν παρατηρήθηκε με δόσεις έως 300 mg/kg/ημέρα (σε αρσενικούς αρουραίους με έκθεση 9 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση με βάση τη μη δεσμευμένη AUC στη δόση 200 mg). Δεν υπάρχουν σχετικά με τη θεραπεία ευρήματα στους όρχεις ποντικών ή αρουραίων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δόσεις έως 600 ή 1000 mg/kg/ημέρα επί 2 έτη, ούτε στους όρχεις σκύλων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αβαναφίλη για 9 μήνες σε έκθεση 110 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση με τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση.

Σε κυοφορούντες αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε κανένα αποδεικτικό στοιχείο τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή εμβρυονικής τοξικότητας σε δόσεις έως 300 mg/kg/ημέρα (περίπου 15 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup> ενός υποκειμένου βάρους 60 kg). Με τη χορήγηση δόσης των 1000 mg/kg/ημέρα που ήταν τοξική για τη μητέρα (περίπου 49 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>), παρατηρήθηκε μειωμένο βάρος του εμβρύου χωρίς ένδειξη τερατογένεσης. Σε κυοφορούντα κουνέλια δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση, εμβρυοτοξικότητα ή εμβρυονική τοξικότητα με δόσεις έως

240 mg/kg/ημέρα (περίπου 23 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>. Στη μελέτη σε κουνέλια, τοξικότητα στη μητέρα παρατηρήθηκε με τη χορήγηση δόσης 240 mg/kg/ημέρα.

Σε μια μελέτη περι- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, τα νεογνά παρουσίασαν μείωση στο σωματικό βάρος με δόσεις 300 mg/kg/ημέρα και μεγαλύτερη (περίπου 15 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>) και καθυστερημένη στη σεξουαλική ανάπτυξη με δόση 600 mg/kg/ημέρα (περίπου 29 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μαννιτόλη  
Φουμαρικό οξύ  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης  
Ανθρακικό ασβέστιο  
Στεατικό μαγνήσιο  
Κίτρινο οξειδίο σιδήρου (E172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διάτρητο blister, μονάδων δόσης από PVC/PCTFE/αλουμίνιο ή PVC/PVDC/αλουμίνιο σε κουτιά των 4x1, 8x1 και 12x1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

*Τοπικός αντιπρόσωπος στην Ελλάδα και στην Κύπρο:*  
MENARINI HELLAS AE  
Αν. Δαμβέργη 7,

104 45 Αθήνα

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/841/001-003

EU/1/13/841/012-014

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Απριλίου 2018

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spedra 100 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg αβαναφίλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Ωοειδή δισκία ανοιχτού κίτρινου χρώματος που φέρουν την ένδειξη “100” στη μία πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας σε ενήλικες άνδρες.

Για να είναι αποτελεσματικό το Spedra είναι απαραίτητη η σεξουαλική διέγερση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Χρήση σε ενήλικες άνδρες*

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg, η οποία λαμβάνεται ανάλογα με τις ανάγκες 15 με 30 λεπτά πριν από τη σεξουαλική δραστηριότητα (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 200 mg το μέγιστο ή να μειωθεί σε 50 mg, ανάλογα με την αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα που παρατηρείται σε κάθε ασθενή. Η μέγιστη συνιστώμενη συχνότητα χορήγησης είναι μία φορά την ημέρα. Για την απόκριση στη θεραπεία απαιτείται σεξουαλική διέγερση.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα διαθέσιμα δεδομένα για ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερους είναι περιορισμένα.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  mL/min) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Το Spedra αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $< 30$  mL/min) (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Οι ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  mL/min αλλά  $< 80$  mL/min) οι οποίοι μετείχαν σε μελέτες φάσης 3 κατέδειξαν μειωμένη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το Spedra αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh στάδιο C) (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh στάδιο A ή B) πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με την ελάχιστη αποτελεσματική δόση και να προσαρμόζουν τη δόση που λαμβάνουν ανάλογα με την ανεκτικότητα τους σε αυτήν.

### *Χρήση σε άνδρες με διαβήτη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαβήτη.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Spedra στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της σττυτικής δυσλειτουργίας.

### *Χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

#### *Συγχορήγηση με αποκλειστές CYP3A4*

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφίναβίρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με μέτριους αποκλειστές του CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη), η μέγιστη συνιστώμενη δόση αβαναφίλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg, ενώ μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 48 ωρών (βλ. παράγραφο 4.5).

### *Τρόπος χορήγησης*

Για χορήγηση από το στόμα.

Όταν το Spedra λαμβάνεται με τροφή, η έναρξη της δράσης του μπορεί να καθυστερήσει σε σχέση με τη λήψη του υπό καθεστώς νηστείας (βλ. παράγραφο 5.2).

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς οι οποίοι χρησιμοποιούν οποιασδήποτε μορφής οργανικό νιτρικό ή δότες μονοξειδίου του αζώτου (όπως νιτρώδες αμύλιο) (βλ. παράγραφο 4.5).

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αποκλειστών της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5), συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης, με διεγέρτες της γουανιλικής κυκλάσης, όπως η ριοσιγουάτη καθώς μπορεί δυνητικά να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση (βλέπε παράγραφο 4.5).

Πριν από τη συνταγογράφηση του Spedra, οι γιατροί πρέπει να εξετάζουν τον δυνητικό καρδιακό κίνδυνο που ενέχει η σεξουαλική δραστηριότητα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο.

Η χρήση της αβαναφίλης αντενδείκνυται σε:

- ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή εμφάνισαν απειλητική για τη ζωή τους αρρυθμία κατά τους 6 τελευταίους μήνες
- ασθενείς με υπόταση (αρτηριακή πίεση < 90/50 mmHg) ή υπέρταση (αρτηριακή πίεση > 170/100 mmHg) σε κατάσταση ηρεμίας
- ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, στηθάγχη επερχόμενη στη διάρκεια της σεξουαλικής συνουσίας, ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίοι ταξινομούνται στην κατηγορία 2 ή και μεγαλύτερη κατά New York Heart Association.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C).

Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min).

Ασθενείς με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό λόγω μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION), ανεξαρτήτως του εάν το εν λόγω επεισόδιο σχετίζεται ή όχι με προηγούμενη έκθεση σε αποκλειστή PDE5 (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με γνωστές κληρονομικές διαταραχές εκφύλισης του αμφιβληστροειδούς.

Ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αποκλειστές CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφιναβίρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την εξέταση του ενδεχομένου χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής πρέπει να λαμβάνεται το ιατρικό ιστορικό και να ελέγχεται η φυσική κατάσταση του ασθενή για να διαγνωστεί η στυτική δυσλειτουργία και να καθοριστούν τα πιθανά υποκείμενα αίτια.

##### Καρδιαγγειακή κατάσταση

Ο γιατρός πρέπει να αξιολογήσει την καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενή πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας για τη στυτική δυσλειτουργία, εφόσον υπάρχει κάποια πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων σχετιζόμενων με τη σεξουαλική δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.3). Η αβαναφίλη έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες που προκαλούν ήπια και παροδική μείωση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.5) και, για τον λόγο αυτό, ενισχύει την υποτασική επίδραση των νιτρικών (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς με απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστερής κοιλίας, π.χ. στένωση αορτής και ιδιοπαθή υπερτροφική υποαορτική στένωση, ενδέχεται να παρουσιάζουν ευαισθησία στη δράση των αγγειοδιασταλτικών, περιλαμβανομένων των αποκλειστών PDE5.

##### Πριαπισμός

Οι ασθενείς που εμφανίζουν στύση η οποία διαρκεί για 4 ώρες ή και περισσότερο (πριαπισμός) πρέπει να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια. Εάν ο πριαπισμός δεν αντιμετωπιστεί άμεσα, ενδέχεται να προκληθεί βλάβη στον ιστό του πέους και μόνιμη απώλεια της σεξουαλικής ικανότητας. Η αβαναφίλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανατομική παραμόρφωση του πέους (όπως γωνίωση, ίνωση των σπυραγγωδών σωμάτων ή νόσο του Peyronie), ή σε ασθενείς με παθήσεις οι οποίες ενδέχεται να αποτελούν παράγοντα προδιάθεσης για πριαπισμό (όπως δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολλαπλό μυέλωμα ή λευχαιμία).

##### Προβλήματα όρασης

Με τη λήψη αποκλειστών PDE5 έχουν αναφερθεί βλάβες στην όραση, συμπεριλαμβανομένης της Κεντρικής Ορώδους Χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας (CSCR), και περιστατικά μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION). Σε περίπτωση που οι ασθενείς παρατηρήσουν αιφνίδια αλλαγή στην όραση, θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οφείλουν να διακόπτουν τη λήψη Spedra και να απευθύνονται άμεσα σε γιατρό (βλ. παράγραφο 4.3).

##### Επίδραση στην αιμορραγία

Μελέτες *in vitro* σε ανθρώπινα αιμοπετάλια καταδεικνύουν ότι οι αποκλειστές PDE5 δεν έχουν από μόνοι τους επίδραση στη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Ωστόσο, σε υπερ-θεραπευτικές δόσεις ενισχύουν την αντισυσσωματική δράση του νιτροπρωσσικού νατρίου, δότη μονοξειδίου του αζώτου. Στους ανθρώπους, οι αποκλειστές PDE5 ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν φαίνεται να επηρεάζουν τη διάρκεια αιμορραγίας.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης αβαναφίλης σε ασθενείς με διαταραχές αιμορραγίας ή ενεργό πεπτικό έλκος. Ως εκ τούτου, η αβαναφίλη πρέπει να χορηγείται στους εν λόγω ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου.

##### Μείωση ή ξαφνική απώλεια της ακοής

Σε περίπτωση αιφνίδιας μείωσης ή απώλειας της ακοής, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν τη λήψη αποκλειστών PDE5, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης, και να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια. Τέτοια περιστατικά, τα οποία ενδέχεται να συνοδεύονται από εμβοές και ζάλη, έχουν αναφερθεί και σχετίζονται χρονικά με τη λήψη αποκλειστών PDE5. Δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί το εάν τα εν λόγω συμβάματα σχετίζονται άμεσα με τη χρήση αποκλειστών PDE5 ή με άλλους παράγοντες.

#### Συντρέχουσα χρήση άλφα αποκλειστών

Η συντρέχουσα χρήση άλφα αποκλειστών και αβαναφίλης ενδέχεται να προκαλέσει σε ορισμένους ασθενείς συμπτωματική υπόταση λόγω πρόσθετων αγγειοδιασταλτικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.5). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Οι ασθενείς πρέπει να είναι σταθεροί σε θεραπεία με άλφα αποκλειστές πριν από την έναρξη της θεραπείας με Spedra. Οι ασθενείς που επιδεικνύουν αιμοδυναμική αστάθεια στη μονοθεραπεία με άλφα αποκλειστές διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής υπότασης με τη συντρέχουσα χορήγηση αβαναφίλης.
- Στους ασθενείς που είναι σταθεροί στη θεραπεία με άλφα αποκλειστές, η χορήγηση αβαναφίλης πρέπει να ξεκινάει με τη μικρότερη δόση των 50 mg.
- Στους ασθενείς που λαμβάνουν ήδη βελτιστοποιημένη δόση Spedra, η θεραπεία με άλφα αποκλειστές πρέπει να ξεκινάει με τη χορήγηση της μικρότερης δόσης. Η σταδιακή αύξηση της δόσης των άλφα αποκλειστών ενδέχεται να σχετίζεται με περαιτέρω μείωση της πίεσης αίματος κατά την ταυτόχρονη λήψη αβαναφίλης.
- Η ασφάλεια της συνδυασμένης χρήσης αβαναφίλης και άλφα αποκλειστών ενδέχεται να επηρεάζεται από άλλες μεταβλητές, περιλαμβανομένης της ενδαγγειακής υποογκαιμίας και άλλων αντυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

#### Συντρέχουσα χρήση με αποκλειστές CYP3A4

Η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη ή η ριτοναβίρη αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5).

#### Συντρέχουσα χρήση με άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία

Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα θεραπευτικών συνδυασμών του Spedra και άλλων αποκλειστών PDE5 ή άλλων θεραπειών για τη στυτική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν πρέπει να λαμβάνουν Spedra σε συνδυασμό με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### Συντρέχουσα κατανάλωση οινόπνευματος

Η κατανάλωση οινόπνευματος σε συνδυασμό με τη λήψη αβαναφίλης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα συμπτωματικής υπότασης (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι η συντρέχουσα χρήση αβαναφίλης και κατανάλωση οινόπνευματος ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα υπότασης, ζάλης ή συγκοπής. Οι γιατροί οφείλουν επίσης να συμβουλεύουν τους ασθενείς σχετικά με το τι πρέπει να κάνουν σε περίπτωση που εμφανίσουν συμπτώματα ορθοστατικής υπότασης.

#### Πληθυσμοί που δεν αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης

Η αβαναφίλη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία οφειλόμενη σε τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης ή σε άλλες νευρολογικές διαταραχές, ούτε σε υποκείμενα με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Πιθανότητα φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης με την αβαναφίλη

##### Νιτρικά

Η αβαναφίλη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις υποτασικές επιδράσεις των νιτρικών σε υγιή υποκείμενα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται στις συνδυασμένες επιδράσεις των νιτρικών και της αβαναφίλης στην οδό μονοξειδίου του αζώτου/κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP). Συνεπώς, η χορήγηση αβαναφίλης αντενδείκνυται σε ασθενείς που

χρησιμοποιούν οποιασδήποτε μορφής οργανικό νιτρικό ή δοτών μονοξειδίου του αζώτου (όπως νιτρώδες αμύλιο). Σε περίπτωση που η χορήγηση νιτρικών κρίνεται ιατρικώς αναγκαία λόγω απειλητικής για τη ζωή κατάστασης σε ασθενή που έχει λάβει αβαναφίλη κατά τις 12 προηγούμενες ώρες, η πιθανότητα σημαντικής και δυνητικά επικίνδυνης πτώσης της αρτηριακής πίεσης είναι αυξημένη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα νιτρικά πρέπει να χορηγούνται μόνο υπό στενή ιατρική επίβλεψη με κατάλληλη αιμοδυναμική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.3).

#### *Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη συστηματική αρτηριακή πίεση*

Όπως όλα τα αγγειοδιασταλτικά, η αβαναφίλη ενδέχεται να μειώσει τη συστηματική αρτηριακή πίεση. Εάν το Spedra χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο φαρμακευτικό προϊόν που μειώνει τη συστηματική αρτηριακή πίεση, οι πρόσθετες επιδράσεις ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτωματική υπόταση (π.χ. ζάλη, τάση λιποθυμίας, συγκοπή ή οιοινεί συγκοπή). Στις κλινικές δοκιμές φάσης III δεν αναφέρθηκαν συμβάματα υπότασης, παρατηρήθηκαν όμως περιστασιακά επεισόδια ζάλης (βλ. παράγραφο 4.8). Στις κλινικές δοκιμές φάσης III αναφέρθηκε ένα επεισόδιο συγκοπής με το εικονικό φάρμακο και ένα με τη χορήγηση 100 mg αβαναφίλης.

Οι ασθενείς με απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστερής κοιλίας (π.χ. στένωση αορτής, ιδιοπαθή υπερτροφική υποαορτική στένωση), καθώς και όσοι αντιμετωπίζουν σημαντικό πρόβλημα στον αυτόνομο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στη δράση των αγγειοδιασταλτικών, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης ( βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Άλφα αποκλειστές*

Οι αιμοδυναμικές αλληλεπιδράσεις με τη δοξαζοσίνη και τη ταμσουλοσίνη μελετήθηκαν σε υγιή υποκείμενα σε μια διασταυρούμενη δοκιμή δύο περιόδων. Στους ασθενείς που έλαβαν σταθερή θεραπεία με δοξαζοσίνη, η μέση μέγιστη μείωση, μετά την αφαίρεση των οφειλόμενων στο εικονικό φάρμακο επιδράσεων, της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όρθια και ύπτια θέση ήταν 2,5 mmHg και 6,0 mmHg αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση αβαναφίλης. Συνολικά, μετά τη χορήγηση δόσεων αβαναφίλης 7 από τα 24 υποκείμενα εμφάνισαν τιμές ή μειώσεις από τις αρχικές τιμές, οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 4.4).

Στους ασθενείς που έλαβαν σταθερή θεραπεία με ταμσουλοσίνη, η μέση μέγιστη μείωση, μετά την αφαίρεση των οφειλόμενων στο εικονικό φάρμακο επιδράσεων, της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όρθια και ύπτια θέση ήταν 3,6 mmHg και 3,1 mmHg αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση αβαναφίλης, ενώ 5 από τα 24 υποκείμενα εμφάνισαν τιμές ή μειώσεις από τις αρχικές τιμές μετά τη χορήγηση δόσεων αβαναφίλης οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αντιυπερτασικά εκτός των άλφα αποκλειστών*

Διενεργήθηκε μια κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της αβαναφίλης στην ενίσχυση της μείωσης της αρτηριακής πίεσης που επιφέρουν επιλεγμένα αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα (αμλοδιπίνη και εναλαπρίλη). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν μέση μέγιστη μείωση στην αρτηριακή πίεση σε ύπτια θέση κατά 2/3 mmHg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την εναλαπρίλη και 1/-1 mmHg με την αμλοδιπίνη και συγχορήγηση αβαναφίλης. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέγιστη μείωση από τις αρχικές τιμές της διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε ύπτια θέση με τη χορήγηση μονοθεραπείας εναλαπρίλης ή αβαναφίλης, η οποία 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης αβαναφίλης επανήλθε στις αρχικές τιμές. Σε αμφοτέρες τις κοόρτες ένα υποκείμενο εμφάνισε μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς συμπτώματα υπότασης, η οποία 1 ώρα μετά την εμφάνισή της επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα. Η αβαναφίλη δεν είχε καμία επίδραση στα φαρμακοκινητικά δεδομένα της αμλοδιπίνης, η αμλοδιπίνη όμως επέφερε αύξηση της μέγιστης και συνολικής έκθεσης στην αβαναφίλη κατά 28% και 60% αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Οινόπνευμα*

Η κατανάλωση οινοπνεύματος σε συνδυασμό με τη λήψη αβαναφίλης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα συμπτωματικής υπότασης. Σε μια διασταυρούμενη μελέτη εφάπαξ δόσης για την αξιολόγηση υγιών υποκειμένων, η μέση μέγιστη μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη μετά τη χορήγηση αβαναφίλης σε συνδυασμό με κατανάλωση οινοπνεύματος, σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο αβαναφίλης (3,2 mmHg) ή μόνο οινοπνεύματος (5,0 mmHg) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού αβαναφίλης και άλλων αποκλειστών PDE5 ή άλλων θεραπειών για τη στυτική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Επιδράσεις άλλων ουσιών στην αβαναφίλη

Η αβαναφίλη αποτελεί υπόστρωμα του ενζύμου CYP3A4 και μεταβολίζεται κυρίως από αυτό. Οι μελέτες έχουν καταδείξει ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP3A4 μπορούν να αυξήσουν την έκθεση στην αβαναφίλη (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Αποκλειστές του CYP3A4*

Η κετοконаζόλη (400 mg την ημέρα), ένας εκλεκτικός και εξαιρετικά ισχυρός αποκλειστής του CYP3A4, αύξησε κατά τρεις και δεκατέσσερις φορές αντίστοιχα τη  $C_{max}$  και την έκθεση (AUC) μίας δόσης αβαναφίλης των 50 mg και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 9 ώρες. Η ριτοναβίρη (600 mg δύο φορές την ημέρα), ένας εξαιρετικά ισχυρός αποκλειστής του CYP3A4, ο οποίος αναστέλλει επίσης το CYP2C9, αύξησε κατά δύο και δεκατρείς φορές περίπου τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 50 mg και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 9 ώρες. Άλλοι ισχυροί αποκλειστές του CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη, σακουιναβίρη, νελφίναβίρη, ινδιναβίρη, αταζαναβίρη και τελιθρομυκίνη) αναμένεται να έχουν παρόμοια επίδραση. Συνεπώς, η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Η ερυθρομυκίνη (500 mg δύο φορές την ημέρα), ένας μέτριος αποκλειστής του CYP3A4, αύξησε κατά δύο και τρεις φορές περίπου αντίστοιχα τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 200 mg, και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 8 ώρες. Άλλοι μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4 (π.χ. αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φοσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη) αναμένεται να έχουν παρόμοια επίδραση. Συνεπώς, η μέγιστη συνιστώμενη δόση της αβαναφίλης είναι 100 mg, για τους ασθενείς δε που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με μέτριους αποκλειστές CYP3A4 η χορήγηση της αβαναφίλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία δόση ανά 48 ώρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν μελετηθεί συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις, η έκθεση στην αβαναφίλη ενδέχεται να αυξηθεί από άλλους αποκλειστές CYP3A4, περιλαμβανομένου του χυμού γκρέιπφρουτ. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να αποφεύγουν τον χυμό γκρέιπφρουτ εντός των 24 ωρών που προηγούνται της λήψης αβαναφίλης.

#### *Υπόστρωμα CYP3A4*

Η αμλοδιπίνη (5 mg/ημέρα) αύξησε τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 200 mg κατά περίπου 28% και 60% αντίστοιχα. Οι εν λόγω αλλαγές στην έκθεση δεν κρίνονται κλινικά σημαντικές. Η μία δόση αβαναφίλης δεν είχε επίδραση στα επίπεδα της αμλοδιπίνης στο πλάσμα.

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν μελετηθεί συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις της αβαναφίλης με τη ριβαροξαβάνη και την απιξαβάνη (αμφότερες είναι υποστρώματα του CYP3A4), δεν αναμένεται αλληλεπίδραση μεταξύ των ουσιών.

#### *Επαγωγείς της δράσης του κυτοχρώματος P450*

Η δυναμική επίδραση των επαγωγέων της δράσης του CYP, ειδικότερα των επαγωγέων του CYP3A4 (π.χ. βοσεντάνη, καρβαμαζεπίνη, εφαιβιρένζη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμπικίνη) στα φαρμακοκινητικά δεδομένα και στην αποτελεσματικότητα της αβαναφίλης δεν έχει αξιολογηθεί. Η συντρέχουσα χορήγηση αβαναφίλης και επαγωγέων της δράσης του CYP δεν συνιστάται καθώς ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αβαναφίλης.

#### Επιδράσεις της αβαναφίλης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

##### *Αναστολή του κυτοχρώματος P450*

Στις *in vitro* μελέτες σε ηπατικά μικροσώματα ανθρώπων, η αβαναφίλη κατέδειξε αμελητέα πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων και των ισομορφών 1A1/2, 2A6, 2B6 και 2E1 του CYP. Επιπλέον, οι μεταβολίτες της αβαναφίλης (M4, M16 και M27), κατέδειξαν επίσης ελάχιστη αναστολή των ισομορφών 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4 του CYP. Σύμφωνα με τα εν λόγω

δεδομένα, η αβαναφίλη δεν αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα εν λόγω ένζυμα.

Καθώς τα *in vitro* δεδομένα κατέδειξαν πιθανές αλληλεπιδράσεις της αβαναφίλης με τις ισομορφές 2C19, 2C8/9, 2D6 και 3A4 του CYP, οι περαιτέρω κλινικές μελέτες με τη χρήση ομεπραζόλης, ροσιγλιταζόνης και δεσιπραμίνης δεν καταδεικνύουν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τις ισομορφές 2C19, 2C8/9 και 2D6 του CYP.

#### *Επαγωγή του κυτοχρώματος P450*

Η δυνητική επαγωγή των ισομορφών CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4 από την αβαναφίλη που αξιολογήθηκε *in vitro* σε πρωτογενή ανθρώπινα ηπατοκύτταρα δεν κατέδειξε καμία δυνητική αλληλεπίδραση στις κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

#### *Μεταφορείς*

Τα αποτελέσματα *in vitro* κατέδειξαν ότι η αβαναφίλη έχει μέτρια δυνατότητα δράσης ως υπόστρωμα p-γλυκοπρωτεΐνης και ως αποκλειστής p-γλυκοπρωτεΐνης -με τη διγοξίνη ως υπόστρωμα- σε συγκεντρώσεις μικρότερες από την υπολογισμένη γαστρεντερική συγκέντρωση. Η δυνατότητα της αβαναφίλης να επηρεάζει τη μεταφορά άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω της p-γλυκοπρωτεΐνης δεν είναι γνωστή.

Με βάση *in vitro* δεδομένα, σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις η αβαναφίλη θα μπορούσε να είναι ένας αναστολέας του BCRP. Σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις η αβαναφίλη δεν είναι αναστολέας των OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 και BSEP.

Η επίδραση της αβαναφίλης σε άλλους μεταφορείς δεν είναι γνωστή.

#### *Ριοσιγουάτη*

Προκλινικές μελέτες κατέδειξαν πρόσθετη δράση μείωσης της συστηματικής αρτηριακής πίεσης όταν οι αποκλειστές PDE5 συνδυάστηκαν με ριοσιγουάτη. Σε κλινικές μελέτες, η ριοσιγουάτη έχει καταδείξει ότι ενισχύει τις υποτασικές δράσεις των αποκλειστών PDE5. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ευνοϊκού κλινικού αποτελέσματος από τον συνδυασμό στον πληθυσμό που μελετήθηκε. Η ταυτόχρονη χρήση της ριοσιγουάτης με αποκλειστές PDE5, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης αντεδεικνύεται (βλέπε παράγραφο 4.3).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

Το Spredra δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση της αβαναφίλης σε έγκυες. Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση και στην εμβρυική/νεογνική και μεταγεννητική ανάπτυξη του εμβρύου καθώς και στον τοκετό (βλ. παράγραφο 5.3).

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση της αβαναφίλης κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επιδράσεις στην κινητικότητα ή στη μορφολογία του σπέρματος σε υγιείς εθελοντές μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων 200 mg αβαναφίλης από το στόμα.

Σε μία κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε σε υγιείς εθελοντές και ενήλικες άντρες με ήπια στυτική δυσλειτουργία, η ημερήσια χορήγηση δόσεων 100 mg αβαναφίλης από το στόμα για μία περίοδο 26 εβδομάδων δεν συσχετίστηκε με οποιοδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην συγκέντρωση, τον αριθμό, την κινητικότητα, ή την μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Spedra έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Στις κλινικές δοκιμές με αβαναφίλη αναφέρθηκε ζάλη και αλλοίωση της όρασης και, συνεπώς, οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο αντιδρά ο οργανισμός τους στο Spedra προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη εικόνας ασφάλειας

Η εικόνα ασφάλειας του Spedra διαμορφώθηκε βάσει 2.566 υποκειμένων τα οποία εκτέθηκαν στην αβαναφίλη κατά τη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες είναι κεφαλαλγία, έξαψη, ρινική συμφόρηση και συμφόρηση των κόλπων του προσώπου και οσφυαλγία. Στο σύνολό τους, τα ανεπιθύμητα συμβάματα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα υποκείμενα που έλαβαν θεραπεία με αβαναφίλη ήταν συχνότερες σε υποκείμενα με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) <25 (υποκείμενα με φυσιολογικό ΔΜΣ).

Στη μακροχρόνια κλινική μελέτη, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες μειώθηκε με την αύξηση της διάρκειας έκθεσης.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα παρατηρούνται σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές με συχνότητα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)			
Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Γρίπη Ρινοφαρυγγίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Εποχική αλλεργία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Ουρική αρθρίτιδα
Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία Πρόωρη εκσπερμάτιση Απρόσφορο συναίσθημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Υπνηλία Κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα	Ψυχοκινητική υπερκινητικότητα
Οφθαλμικές διαταραχές		Θαμπή όραση	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών	Στηθάγχη Ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	Εξάψεις	Υπέρταση



<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)</b>			
<b>Κατηγορία οργανικού συστήματος</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Σπάνιες</b>
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	Ρινική συμφόρηση	Συμφόρηση των παραρρινίων κοιλοτήτων Δύσπνοια μετά από κόπωση	Ρινόρροια Συμφόρηση της ανώτερης αναπνευστικής οδού Επίσταξη
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>		Δυσπεψία Ναυτία Έμετος Δυσφορία του στομάχου	Ξηροστομία Γαστρίτιδα Άλγος κάτω κοιλιακής χώρας Διάρροια
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			Εξάνθημα
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Οσφυαλγία Μυϊκό σφίξιμο	Πόνος στα λαγόνια Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Πολλακιουρία
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>			Διαταραχές του πέους Αυτόματη στύση του πέους Κνησμός στα γεννητικά όργανα
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		Κόπωση	Εξασθένηση Θωρακικό άλγος Γριπώδης συνδρομή Περιφερικό οίδημα
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>		Αυξημένα ηπατικά ένζυμα Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα Αυξημένος καρδιακός ρυθμός	Αυξημένη αρτηριακή πίεση Αίμα στα ούρα Καρδιακό φύσημα Αύξηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου Αυξημένο σωματικό βάρος Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αυξημένη θερμοκρασία σώματος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται με άλλους αποκλειστές PDE5

Συμβάματα μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (ΝΑΙΟΝ) και αιφνίδιας απώλειας ακοής έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της αβαναφίλης δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο πριαπισμός έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της αβαναφίλης δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό.

Αιματοουρία, αιμοσπερμία και αιμορραγία του πέους έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5.

Η υπόταση έχει αναφερθεί μετεγκριτικά με άλλους αποκλειστές PDE5, η δε ζάλη, ένα συχνό σύμπτωμα που εμφανίζεται σε περίπτωση πτώσης της αρτηριακής πίεσης, έχει αναφερθεί στις κλινικές δοκιμές της αβαναφίλης (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε υγιή υποκείμενα χορηγήθηκε εφάπαξ δόση αβαναφίλης έως 800 mg, ενώ στους ασθενείς χορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις έως 300 mg ημερησίως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται σε μικρότερες δόσεις, όμως η συχνότητα εμφάνισης και η σοβαρότητα αυτών αυξήθηκε.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να εφαρμόζονται τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα, ανάλογα με την περίπτωση. Η αιμοκάθαρση δεν αναμένεται να επιταχύνει την κάθαρση της αβαναφίλης καθώς η ουσία δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν αποβάλλεται με τα ούρα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ουρολογικά: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας  
Κωδικός ATC: G04BE10

#### Μηχανισμός δράσης

Η αβαναφίλη αποτελεί έναν εξαιρετικά ισχυρό και εκλεκτικό αναστρέψιμο αποκλειστή της ειδικής για την κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP) φωσφοδιεστεράσης τύπου 5. Όταν η σεξουαλική διέγερση προκαλεί την τοπική αποδέσμευση μονοξειδίου του αζώτου, η αναστολή της PDE5 από την αβαναφίλη προκαλεί αυξημένα επίπεδα cGMP στο σηραγγώδες σώμα του πέους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη χαλάρωση των λείων μυών και την εισροή αίματος στους ιστούς του πέους, προκαλώντας κατά συνέπεια στύση. Η αβαναφίλη δεν έχει καμία επίδραση σε περίπτωση μη ύπαρξης σεξουαλικής διέγερσης.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η αβαναφίλη δρα εξαιρετικά εκλεκτικά ως προς την PDE5. Η επίδρασή της στην PDE5 είναι πιο ισχυρή σε σχέση με άλλες γνωστές φωσφοδιεστεράσες (περισσότερο από 100 φορές πιο ισχυρή σε σχέση με την PDE6, περισσότερο από 1.000 φορές πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE4, PDE8 και PDE10, περισσότερο από 5.000 πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE2 και PDE7,

περισσότερο από 10.000 πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE1, PDE3, PDE9 και PDE11). Η αβαναφίλη είναι πάνω από εκατό φορές πιο δραστική σε σχέση με την PDE5 σε σύγκριση με την PDE6 που υπάρχει στον αμφιβληστροειδή και είναι υπεύθυνη για τη φωτομετατροπή. Η επιλεκτικότητα για την PDE5 είναι κατά 20.000 φορές περίπου μεγαλύτερη έναντι της PDE3, τα δε ένζυμα που υπάρχουν στα αγγεία της καρδιάς και στα αιμοφόρα αγγεία είναι σημαντικά, καθώς η PDE3 συμμετέχει στον έλεγχο της καρδιακής συσταλτικότητας.

Σε μια μελέτη πληθυσμογραφίας του πέους (RigiScan), η αβαναφίλη σε δόση 200 mg προκαλούσε στύσεις που κρίθηκαν επαρκείς για διείσδυση (60% ακαμψία κατά την RigiScan) σε ορισμένους ασθενείς σε περίπου 20 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης και η συνολική απόκριση των εν λόγω υποκειμένων στην αβαναφίλη κατά το χρονικό διάστημα 20-40 λεπτών μετά τη χορήγηση ήταν στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις κλινικές δοκιμές, αξιολογήθηκε η επίδραση της αβαναφίλης στην ικανότητα των ανδρών με στυτική δυσλειτουργία να επιτύχουν και να διατηρήσουν στύση κατάλληλη για ικανοποιητική σεξουαλική δραστηριότητα. Η αβαναφίλη αξιολογήθηκε σε 4 τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με παράλληλη ομάδα, διάρκειας έως 3 μηνών στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή 2 και στυτική δυσλειτουργία, καθώς και σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφίπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων. Η τέταρτη μελέτη διερεύνησε την έναρξη δράσης της αβαναφίλης σε δύο δόσεις (100 και 200mg) όσον αφορά την ανά-υποκείμενο αναλογία των σεξουαλικών προσπαθειών που κατέληξαν σε ικανοποιητική ολοκλήρωση της σεξουαλικής συνουσίας. Συνολικά, 1.774 ασθενείς έλαβαν αβαναφίλη, σε δόσεις των 50 mg (μία μελέτη), 100 mg και 200 mg (τέσσερις μελέτες), ανάλογα με την περίπτωση, αντίστοιχα. Στους ασθενείς δόθηκε η οδηγία να λάβουν 1 δόση του υπό μελέτη φαρμακευτικού προϊόντος 30 λεπτά περίπου πριν από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας. Στην τέταρτη μελέτη οι ασθενείς ενθαρρύνθηκαν να προσπαθήσουν σεξουαλική συνουσία περίπου 15 λεπτά μετά τη δόση, για να εκτιμηθεί η έναρξη της στυσιγόνου επίδρασης της αβαναφίλης, λαμβανόμενη με βάση τις ανάγκες, σε δόση 100 και 200mg.

Επιπλέον, μια υποομάδα ασθενών μετείχε σε μια ανοιχτή δοκιμή επέκτασης στην οποία 493 ασθενείς έλαβαν αβαναφίλη για τουλάχιστον 6 μήνες και 153 ασθενείς για τουλάχιστον 12 μήνες. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν αρχικά στην ομάδα των 100 mg αβαναφίλης, ενώ σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο της δοκιμής μπορούσαν να ζητήσουν αύξηση της δόσης αβαναφίλης στα 200 mg ή μείωση της δόσης στα 50 mg, ανάλογα με την ατομική τους απόκριση στη θεραπεία (όπως σε μελέτες στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, σε διαβητικούς με στυτική δυσλειτουργία και σε άντρες με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφοτερόπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων και στην ανοιχτή δοκιμή επέκτασης).

Σε όλες τις δοκιμές παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση όλων των πρωτευόντων δεικτών μέτρησης αποτελεσματικότητας και για τις τρεις δόσεις της αβαναφίλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι διαφορές αυτές διατηρήθηκαν και στη μακροχρόνια θεραπεία.

Στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 47%, 58% και 59% για τις ομάδες των 50 mg, 100 mg και 200 mg αβαναφίλης, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 28% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο.

Στους άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη είτε Τύπου 1 ή Τύπου 2, ο μέσος όρος των προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 34% και 40% για τις ομάδες των 100 mg και 200 mg αβαναφίλης αντίστοιχα, σε σύγκριση με 21% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στους άνδρες με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφίπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 23% και 26% για τις ομάδες των 100 mg και 200 mg αβαναφίλης αντίστοιχα, σε σύγκριση με 9% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο.

Στην μελέτη του Χρόνου έναρξης, η αβαναφίλη κατέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην πρωτεύουσα μεταβλητή αποτελεσματικότητας (μέσος όρος της ανά υποκείμενο αναλογίας επιτυχημένων αποκρίσεων σε σχέση με τον μετά την χορήγηση της δόσης χρόνο, στο Προφίλ Σεξουαλικής Συνεύρεσης 3 – SEP3 ) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, καταλήγοντας σε επιτυχημένη συνουσία σε 24.71% προσπαθειών για την δόση των 100mg και 28.18% για την δόση των 200mg σε περίπου 15 λεπτά μετά την δόση σε σύγκριση με 13.78% για το εικονικό φάρμακο.

Σε όλες τις βασικές δοκιμές για την αβαναφίλη, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν σημαντικά υψηλότερος με όλες τις δόσεις αβαναφίλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε όλες τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν μετά τη χορήγηση της δόσης.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Spedra σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη στυτική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η αβαναφίλη απορροφάται ταχέως μετά από χορήγηση από το στόμα, με μέσο χρόνο  $T_{max}$  30 έως 45 λεπτά. Η φαρμακοκινητική της είναι ανάλογη της δόσης σε όλο το εύρος των συνιστώμενων δόσεων. Αποβάλλεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού (κυρίως μέσω του CYP3A4). Η συντρέχουσα χρήση ισχυρών αποκλειστών του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη και ριτοναβίρη) σχετίζεται με αυξημένη έκθεση του πλάσματος στην αβαναφίλη (βλ. παράγραφο 4.5). Η αβαναφίλη έχει τελική διάρκεια ημιζωής περίπου 6-17 ώρες.

#### Απορρόφηση

Η αβαναφίλη απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες παρατηρούμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 0,5 έως 0,75 ωρών μετά τη χορήγηση από το στόμα υπό καθεστώς νηστείας. Όταν η αβαναφίλη λαμβάνεται με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά, το ποσοστό απορρόφησης μειώνεται με μέση καθυστέρηση στην  $T_{max}$  κατά 1,25 ώρες και μέση μείωση στη  $C_{max}$  κατά 39% (200 mg). Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στο εύρος της έκθεσης (AUC). Οι μικρές αλλαγές στη  $C_{max}$  της αβαναφίλης θεωρούνται ελάχιστης κλινικής σημασίας.

#### Κατανομή

Η αβαναφίλη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 99%. Η προσκόλληση στις πρωτεΐνες είναι ανεξάρτητη από τη συνολική συγκέντρωση της δραστικής ουσίας, την ηλικία, τη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Η αβαναφίλη σε δόσεις 200 mg δύο φορές την ημέρα για χρονικό διάστημα 7 ημερών δεν φαίνεται να συσσωρεύεται στο πλάσμα. Σύμφωνα με τις μετρήσεις της αβαναφίλης στο σπέρμα υγιών εθελοντών 45-90 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης, ποσοστό μικρότερο του 0,0002% της χορηγούμενης δόσης ενδέχεται να ανιχνευθεί στο σπέρμα ασθενών.

#### Βιομετασχηματισμός

Η αβαναφίλη αποβάλλεται κυρίως μέσω των ισοενζύμων CYP3A4 (κύρια οδός) και του CYP2C9 (δευτερεύουσα οδός) των ηπατικών μικροσωμάτων. Οι συγκεντρώσεις των κύριων κυκλοφορούντων μεταβολιτών στο πλάσμα, M4 και M16, ανέρχονται σε περίπου 23% και 29% αντίστοιχα της αρχικής ένωσης. Ο μεταβολίτης M4 καταδεικνύει εικόνα επιλεκτικότητας στη φωσφοδιεστεράση παρόμοια με αυτήν της αβαναφίλης και μια *in vitro* ανασταλτική δραστηριότητα για την PDE5 σε ποσοστό 18% αυτής της αβαναφίλης. Ως εκ τούτου, ο M4 αντιστοιχεί στο 4% περίπου της συνολικής φαρμακολογικής δραστηριότητας. Ο μεταβολίτης M16 ήταν ανενεργός έναντι της PDE5.

#### Αποβολή

Η αβαναφίλη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στους ανθρώπους. Μετά από τη χορήγηση από το στόμα, η αβαναφίλη απεκκρίνεται με τη μορφή μεταβολιτών κυρίως μέσω των κοπράνων (σε ποσοστό περίπου 63% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης) και σε μικρότερο βαθμό μέσω των ούρων (σε ποσοστό περίπου 21% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης).

#### Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών ή άνω) είχαν παρόμοια έκθεση με αυτήν που παρατηρείται σε νεότερους ασθενείς (18-45 ετών). Ωστόσο, τα δεδομένα για άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών είναι περιορισμένα.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε υποκείμενα με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50$  -  $< 80$  mL/min) και μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  -  $< 50$  mL/min) νεφρική δυσλειτουργία, η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης αβαναφίλης των 200 mg δεν παρουσίασε μεταβολές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τα υποκείμενα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης αβαναφίλης των 200 mg, τα υποκείμενα που πάσχουν από ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A) είχαν συγκρίσιμη έκθεση με τα υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Με τη χορήγηση δόσης αβαναφίλης των 200 mg, η έκθεση 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης ήταν μικρότερη σε υποκείμενα που πάσχουν από μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) σε σύγκριση με υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέγιστη συγκέντρωση και έκθεση ήταν παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση αποτελεσματικής δόσης 100 mg αβαναφίλης σε υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Σε μια δοκιμή γονιμότητας και πρώιμης εμβρυονικής ανάπτυξης σε αρουραίους, η μείωση της γονιμότητας και της κινητικότητας του σπέρματος επέφερε αλλαγές στον οιστρικό κύκλο και αυξημένο ποσοστό μη φυσιολογικού σπέρματος με τη χορήγηση 1000 mg/kg/ημέρα, δόση η οποία προκάλεσε επίσης γονική τοξικότητα στα αρσενικά και θηλυκά ζώα που έλαβαν θεραπεία. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις παραμέτρους σπέρματος δεν παρατηρήθηκε με δόσεις έως 300 mg/kg/ημέρα (σε αρσενικούς αρουραίους με έκθεση 9 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση με βάση τη μη δεσμευμένη AUC στη δόση 200 mg). Δεν υπάρχουν σχετικά με τη θεραπεία ευρήματα στους όρχεις ποντικών ή αρουραίων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δόσεις έως 600 ή 1000 mg/kg/ημέρα επί 2 έτη, ούτε στους όρχεις σκύλων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αβαναφίλη για 9 μήνες σε έκθεση 110 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση με τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση.

Σε κυοφορούντες αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε κανένα αποδεικτικό στοιχείο τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή εμβρυονικής τοξικότητας σε δόσεις έως 300 mg/kg/ημέρα (περίπου 15 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup> ενός υποκειμένου βάρους 60 kg). Με τη χορήγηση δόσης των 1000 mg/kg/ημέρα που ήταν τοξική για τη μητέρα (περίπου 49 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>), παρατηρήθηκε μειωμένο βάρος του εμβρύου χωρίς ένδειξη τερατογένεσης. Σε κυοφορούντα κουνέλια δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση, εμβρυοτοξικότητα ή εμβρυονική τοξικότητα με δόσεις έως 240 mg/kg/ημέρα (περίπου 23 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>). Στη μελέτη σε κουνέλια, τοξικότητα στη μητέρα παρατηρήθηκε με τη χορήγηση δόσης 240 mg/kg/ημέρα.

Σε μια μελέτη περι- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, τα νεογνά παρουσίασαν μείωση στο σωματικό βάρος με δόσεις 300 mg/kg/ημέρα και μεγαλύτερη (περίπου 15 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>) και καθυστερημένη στη σεξουαλική ανάπτυξη με δόση 600 mg/kg/ημέρα (περίπου 29 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε mg/m<sup>2</sup>).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μαννιτόλη  
Φουμαρικό οξύ  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης  
Ανθρακικό ασβέστιο  
Στεατικό μαγνήσιο  
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διάτρητο blister, μονάδων δόσης από PVC/PCTFE/αλουμίνιο ή PVC/PVDC/αλουμίνιο σε κουτιά των 2x1, 4x1, 8x1 και 12x1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

*Τοπικός αντιπρόσωπος στην Ελλάδα και στην Κύπρο:*  
MENARINI HELLAS AE  
Αν. Δαμβέργη 7,  
104 45 Αθήνα

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/841/004-007  
EU/1/13/841/015-018

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 2013  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Απρίλιου 2018

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spedra 200 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg αβαναφίλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Ωοειδή δισκία ανοιχτού κίτρινου χρώματος που φέρουν την ένδειξη “200” στη μία πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της σττυτικής δυσλειτουργίας σε ενήλικες άνδρες.

Για να είναι αποτελεσματικό το Spedra είναι απαραίτητη η σεξουαλική διέγερση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Χρήση σε ενήλικες άνδρες*

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg, η οποία λαμβάνεται ανάλογα με τις ανάγκες 15 με 30 λεπτά πριν από τη σεξουαλική δραστηριότητα (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 200 mg το μέγιστο ή να μειωθεί σε 50 mg, ανάλογα με την αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα που παρατηρείται σε κάθε ασθενή. Η μέγιστη συνιστώμενη συχνότητα χορήγησης είναι μία φορά την ημέρα. Για την απόκριση στη θεραπεία απαιτείται σεξουαλική διέγερση.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα διαθέσιμα δεδομένα για ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 70 ετών ή μεγαλύτερους είναι περιορισμένα.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  mL/min) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Το Spedra αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $< 30$  mL/min) (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Οι ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  mL/min αλλά  $< 80$  mL/min) οι οποίοι μετείχαν σε μελέτες φάσης 3 κατέδειξαν μειωμένη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.



### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το Spedra αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh στάδιο C) (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh στάδιο A ή B) πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με την ελάχιστη αποτελεσματική δόση και να προσαρμόζουν τη δόση που λαμβάνουν ανάλογα με την ανεκτικότητα τους σε αυτήν.

### *Χρήση σε άνδρες με διαβήτη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαβήτη.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Spedra στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της σττυτικής δυσλειτουργίας.

### *Χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

#### *Συγχορήγηση με αποκλειστές CYP3A4*

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται κετοконаζόλη, ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφιναβίρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με μέτριους αποκλειστές του CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη), η μέγιστη συνιστώμενη δόση αβαναφίλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg, ενώ μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 48 ωρών (βλ. παράγραφο 4.5).

### *Τρόπος χορήγησης*

Για χορήγηση από το στόμα.

Όταν το Spedra λαμβάνεται με τροφή, η έναρξη της δράσης του μπορεί να καθυστερήσει σε σχέση με τη λήψη του υπό καθεστώς νηστείας (βλ. παράγραφο 5.2).

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς οι οποίοι χρησιμοποιούν οποιασδήποτε μορφής οργανικό νιτρικό ή δότες μονοξειδίου του αζώτου (όπως νιτρώδες αμύλιο) (βλ. παράγραφο 4.5).

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αποκλειστών της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5), συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης, με διεγέρτες της γουανιλικής κυκλάσης, όπως η ριοσιγουάτη καθώς μπορεί δυνητικά να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση (βλέπε παράγραφο 4.5).

Πριν από τη συνταγογράφηση του Spedra, οι γιατροί πρέπει να εξετάζουν τον δυνητικό καρδιακό κίνδυνο που ενέχει η σεξουαλική δραστηριότητα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο.

Η χρήση της αβαναφίλης αντενδείκνυται σε:

- ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή εμφάνισαν απειλητική για τη ζωή τους αρρυθμία κατά τους 6 τελευταίους μήνες
- ασθενείς με υπόταση (αρτηριακή πίεση < 90/50 mmHg) ή υπέρταση (αρτηριακή πίεση > 170/100 mmHg) σε κατάσταση ηρεμίας
- ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, στηθάγχη επερχόμενη στη διάρκεια της σεξουαλικής συνουσίας, ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίοι ταξινομούνται στην κατηγορία 2 ή και μεγαλύτερη κατά New York Heart Association.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C).

Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min).

Ασθενείς με απώλεια όρασης στον έναν οφθαλμό λόγω μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION), ανεξαρτήτως του εάν το εν λόγω επεισόδιο σχετίζεται ή όχι με προηγούμενη έκθεση σε αποκλειστή PDE5 (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με γνωστές κληρονομικές διαταραχές εκφύλισης του αμφιβληστροειδούς.

Ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αποκλειστές CYP3A4 (όπου περιλαμβάνονται κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφίναβίρη, σακουιναβίρη και τελιθρομυκίνη) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την εξέταση του ενδεχομένου χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής πρέπει να λαμβάνεται το ιατρικό ιστορικό και να ελέγχεται η φυσική κατάσταση του ασθενή για να διαγνωστεί η στυτική δυσλειτουργία και να καθοριστούν τα πιθανά υποκείμενα αίτια.

##### Καρδιαγγειακή κατάσταση

Ο γιατρός πρέπει να αξιολογήσει την καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενή πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας για τη στυτική δυσλειτουργία, εφόσον υπάρχει κάποια πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων σχετιζόμενων με τη σεξουαλική δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.3). Η αβαναφίλη έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες που προκαλούν ήπια και παροδική μείωση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.5) και, για τον λόγο αυτό, ενισχύει την υποτασική επίδραση των νιτρικών (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς με απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστερής κοιλίας, π.χ. στένωση αορτής και ιδιοπαθή υπερτροφική υποαορτική στένωση, ενδέχεται να παρουσιάζουν ευαισθησία στη δράση των αγγειοδιασταλτικών, περιλαμβανομένων των αποκλειστών PDE5.

##### Πριαπισμός

Οι ασθενείς που εμφανίζουν στύση η οποία διαρκεί για 4 ώρες ή και περισσότερο (πριαπισμός) πρέπει να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια. Εάν ο πριαπισμός δεν αντιμετωπιστεί άμεσα, ενδέχεται να προκληθεί βλάβη στον ιστό του πέους και μόνιμη απώλεια της σεξουαλικής ικανότητας. Η αβαναφίλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανατομική παραμόρφωση του πέους (όπως γωνίωση, ίνωση των σπαραγγωδών σωμάτων ή νόσο του Peyronie), ή σε ασθενείς με παθήσεις οι οποίες ενδέχεται να αποτελούν παράγοντα προδιάθεσης για πριαπισμό (όπως δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολλαπλό μυέλωμα ή λευχαιμία).

##### Προβλήματα όρασης

Με τη λήψη αποκλειστών PDE5 έχουν αναφερθεί βλάβες στην όραση, συμπεριλαμβανομένης της Κεντρικής Ορώδους Χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας (CSCR), και περιστατικά μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION). Σε περίπτωση που οι ασθενείς παρατηρήσουν αιφνίδια αλλαγή στην όραση, θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οφείλουν να διακόπτουν τη λήψη Spedra και να απευθύνονται άμεσα σε γιατρό (βλ. παράγραφο 4.3).

##### Επίδραση στην αιμορραγία

Μελέτες *in vitro* σε ανθρώπινα αιμοπετάλια καταδεικνύουν ότι οι αποκλειστές PDE5 δεν έχουν από μόνοι τους επίδραση στη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Ωστόσο, σε υπερ-θεραπευτικές δόσεις ενισχύουν την αντισυσσωματική δράση του νιτροπρωσσικού νατρίου, δότη μονοξειδίου του αζώτου. Στους ανθρώπους, οι αποκλειστές PDE5 ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ δεν φαίνεται να επηρεάζουν τη διάρκεια αιμορραγίας.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης αβαναφίλης σε ασθενείς με διαταραχές αιμορραγίας ή ενεργό πεπτικό έλκος. Ως εκ τούτου, η αβαναφίλη πρέπει να χορηγείται στους εν λόγω ασθενείς μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου.

##### Μείωση ή ξαφνική απώλεια της ακοής

Σε περίπτωση αιφνίδιας μείωσης ή απώλειας της ακοής, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόπτουν τη λήψη αποκλειστών PDE5, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης, και να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια. Τέτοια περιστατικά, τα οποία ενδέχεται να συνοδεύονται από εμβοές και ζάλη, έχουν αναφερθεί και σχετίζονται χρονικά με τη λήψη αποκλειστών PDE5. Δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί το εάν τα εν λόγω συμβάματα σχετίζονται άμεσα με τη χρήση αποκλειστών PDE5 ή με άλλους παράγοντες.

#### Συντρέχουσα χρήση άλφα αποκλειστών

Η συντρέχουσα χρήση άλφα αποκλειστών και αβαναφίλης ενδέχεται να προκαλέσει σε ορισμένους ασθενείς συμπτωματική υπόταση λόγω πρόσθετων αγγειοδιασταλτικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.5). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Οι ασθενείς πρέπει να είναι σταθεροί σε θεραπεία με άλφα αποκλειστές πριν από την έναρξη της θεραπείας με Spedra. Οι ασθενείς που επιδεικνύουν αιμοδυναμική αστάθεια στη μονοθεραπεία με άλφα αποκλειστές διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής υπότασης με τη συντρέχουσα χορήγηση αβαναφίλης.
- Στους ασθενείς που είναι σταθεροί στη θεραπεία με άλφα αποκλειστές, η χορήγηση αβαναφίλης πρέπει να ξεκινάει με τη μικρότερη δόση των 50 mg.
- Στους ασθενείς που λαμβάνουν ήδη βελτιστοποιημένη δόση Spedra, η θεραπεία με άλφα αποκλειστές πρέπει να ξεκινάει με τη χορήγηση της μικρότερης δόσης. Η σταδιακή αύξηση της δόσης των άλφα αποκλειστών ενδέχεται να σχετίζεται με περαιτέρω μείωση της πίεσης αίματος κατά την ταυτόχρονη λήψη αβαναφίλης.
- Η ασφάλεια της συνδυασμένης χρήσης αβαναφίλης και άλφα αποκλειστών ενδέχεται να επηρεάζεται από άλλες μεταβλητές, περιλαμβανομένης της ενδαγγειακής υποογκαιμίας και άλλων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

#### Συντρέχουσα χρήση με αποκλειστές CYP3A4

Η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη ή η ριτοναβίρη αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.5).

#### Συντρέχουσα χρήση με άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία

Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα θεραπευτικών συνδυασμών του Spedra και άλλων αποκλειστών PDE5 ή άλλων θεραπειών για τη στυτική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν πρέπει να λαμβάνουν Spedra σε συνδυασμό με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### Συντρέχουσα κατανάλωση οινοπνεύματος

Η κατανάλωση οινοπνεύματος σε συνδυασμό με τη λήψη αβαναφίλης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα συμπτωματικής υπότασης (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι η συντρέχουσα χρήση αβαναφίλης και κατανάλωση οινοπνεύματος ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα υπότασης, ζάλης ή συγκοπής. Οι γιατροί οφείλουν επίσης να συμβουλεύουν τους ασθενείς σχετικά με το τι πρέπει να κάνουν σε περίπτωση που εμφανίσουν συμπτώματα ορθοστατικής υπότασης.

#### Πληθυσμοί που δεν αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης

Η αβαναφίλη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία οφειλόμενη σε τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης ή σε άλλες νευρολογικές διαταραχές, ούτε σε υποκείμενα με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Πιθανότητα φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης με την αβαναφίλη

##### Νιτρικά

Η αβαναφίλη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις υποτασικές επιδράσεις των νιτρικών σε υγιή υποκείμενα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται στις συνδυασμένες επιδράσεις των νιτρικών και της αβαναφίλης στην οδό μονοξειδίου του αζώτου/κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP). Συνεπώς, η χορήγηση αβαναφίλης αντενδείκνυται σε ασθενείς που

χρησιμοποιούν οποιασδήποτε μορφής οργανικό νιτρικό ή δοτών μονοξειδίου του αζώτου (όπως νιτρώδες αμύλιο). Σε περίπτωση που η χορήγηση νιτρικών κρίνεται ιατρικώς αναγκαία λόγω απειλητικής για τη ζωή κατάστασης σε ασθενή που έχει λάβει αβαναφίλη κατά τις 12 προηγούμενες ώρες, η πιθανότητα σημαντικής και δυνητικά επικίνδυνης πτώσης της αρτηριακής πίεσης είναι αυξημένη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα νιτρικά πρέπει να χορηγούνται μόνο υπό στενή ιατρική επίβλεψη με κατάλληλη αιμοδυναμική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.3).

#### *Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη συστηματική αρτηριακή πίεση*

Όπως όλα τα αγγειοδιασταλτικά, η αβαναφίλη ενδέχεται να μειώσει τη συστηματική αρτηριακή πίεση. Εάν το Spedra χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο φαρμακευτικό προϊόν που μειώνει τη συστηματική αρτηριακή πίεση, οι πρόσθετες επιδράσεις ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτωματική υπόταση (π.χ. ζάλη, τάση λιποθυμίας, συγκοπή ή οιοινεί συγκοπή). Στις κλινικές δοκιμές φάσης III δεν αναφέρθηκαν συμβάματα υπότασης, παρατηρήθηκαν όμως περιστασιακά επεισόδια ζάλης (βλ. παράγραφο 4.8). Στις κλινικές δοκιμές φάσης III αναφέρθηκε ένα επεισόδιο συγκοπής με το εικονικό φάρμακο και ένα με τη χορήγηση 100 mg αβαναφίλης.

Οι ασθενείς με απόφραξη του χώρου εξώθησης αριστερής κοιλίας (π.χ. στένωση αορτής, ιδιοπαθή υπερτροφική υποαορτική στένωση), καθώς και όσοι αντιμετωπίζουν σημαντικό πρόβλημα στον αυτόνομο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στη δράση των αγγειοδιασταλτικών, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Άλφα αποκλειστές*

Οι αιμοδυναμικές αλληλεπιδράσεις με τη δοξαζοσίνη και τη ταμσουλοσίνη μελετήθηκαν σε υγιή υποκείμενα σε μια διασταυρούμενη δοκιμή δύο περιόδων. Στους ασθενείς που έλαβαν σταθερή θεραπεία με δοξαζοσίνη, η μέση μέγιστη μείωση, μετά την αφαίρεση των οφειλόμενων στο εικονικό φάρμακο επιδράσεων, της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όρθια και ύπτια θέση ήταν 2,5 mmHg και 6,0 mmHg αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση αβαναφίλης. Συνολικά, μετά τη χορήγηση δόσεων αβαναφίλης 7 από τα 24 υποκείμενα εμφάνισαν τιμές ή μειώσεις από τις αρχικές τιμές, οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 4.4).

Στους ασθενείς που έλαβαν σταθερή θεραπεία με ταμσουλοσίνη, η μέση μέγιστη μείωση, μετά την αφαίρεση των οφειλόμενων στο εικονικό φάρμακο επιδράσεων, της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όρθια και ύπτια θέση ήταν 3,6 mmHg και 3,1 mmHg αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση αβαναφίλης, ενώ 5 από τα 24 υποκείμενα εμφάνισαν τιμές ή μειώσεις από τις αρχικές τιμές μετά τη χορήγηση δόσεων αβαναφίλης οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αντιυπερτασικά εκτός των άλφα αποκλειστών*

Διενεργήθηκε μια κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της αβαναφίλης στην ενίσχυση της μείωσης της αρτηριακής πίεσης που επιφέρουν επιλεγμένα αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα (αμλοδιπίνη και εναλαπρίλη). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν μέση μέγιστη μείωση στην αρτηριακή πίεση σε ύπτια θέση κατά 2/3 mmHg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την εναλαπρίλη και 1/-1 mmHg με την αμλοδιπίνη και συγχορήγηση αβαναφίλης. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέγιστη μείωση από τις αρχικές τιμές της διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε ύπτια θέση με τη χορήγηση μονοθεραπείας εναλαπρίλης ή αβαναφίλης, η οποία 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης αβαναφίλης επανήλθε στις αρχικές τιμές. Σε αμφοτέρες τις κοόρτες ένα υποκείμενο εμφάνισε μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς συμπτώματα υπότασης, η οποία 1 ώρα μετά την εμφάνισή της επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα. Η αβαναφίλη δεν είχε καμία επίδραση στα φαρμακοκινητικά δεδομένα της αμλοδιπίνης, η αμλοδιπίνη όμως επέφερε αύξηση της μέγιστης και συνολικής έκθεσης στην αβαναφίλη κατά 28% και 60% αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Οινόπνευμα*

Η κατανάλωση οινοπνεύματος σε συνδυασμό με τη λήψη αβαναφίλης μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα συμπτωματικής υπότασης. Σε μια διασταυρούμενη μελέτη εφάπαξ δόσης για την αξιολόγηση υγιών υποκειμένων, η μέση μέγιστη μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη μετά τη χορήγηση αβαναφίλης σε συνδυασμό με κατανάλωση οινοπνεύματος, σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο αβαναφίλης (3,2 mmHg) ή μόνο οινοπνεύματος (5,0 mmHg) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού αβαναφίλης και άλλων αποκλειστών PDE5 ή άλλων θεραπειών για τη στυτική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Επιδράσεις άλλων ουσιών στην αβαναφίλη

Η αβαναφίλη αποτελεί υπόστρωμα του ενζύμου CYP3A4 και μεταβολίζεται κυρίως από αυτό. Οι μελέτες έχουν καταδείξει ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP3A4 μπορούν να αυξήσουν την έκθεση στην αβαναφίλη (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Αποκλειστές του CYP3A4*

Η κετοконаζόλη (400 mg την ημέρα), ένας εκλεκτικός και εξαιρετικά ισχυρός αποκλειστής του CYP3A4, αύξησε κατά τρεις και δεκατέσσερις φορές αντίστοιχα τη  $C_{max}$  και την έκθεση (AUC) μίας δόσης αβαναφίλης των 50 mg και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 9 ώρες. Η ριτοναβίρη (600 mg δύο φορές την ημέρα), ένας εξαιρετικά ισχυρός αποκλειστής του CYP3A4, ο οποίος αναστέλλει επίσης το CYP2C9, αύξησε κατά δύο και δεκατρείς φορές περίπου τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 50 mg και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 9 ώρες. Άλλοι ισχυροί αποκλειστές του CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη, σακουιναβίρη, νελφίναβίρη, ινδιναβίρη, αταζαναβίρη και τελιθρομυκίνη) αναμένεται να έχουν παρόμοια επίδραση. Συνεπώς, η συγχορήγηση αβαναφίλης και ισχυρών αποκλειστών CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

Η ερυθρομυκίνη (500 mg δύο φορές την ημέρα), ένας μέτριος αποκλειστής του CYP3A4, αύξησε κατά δύο και τρεις φορές περίπου αντίστοιχα τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 200 mg, και παρέτεινε την ημιζωή της αβαναφίλης σε περίπου 8 ώρες. Άλλοι μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4 (π.χ. αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φοσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη) αναμένεται να έχουν παρόμοια επίδραση. Συνεπώς, η μέγιστη συνιστώμενη δόση της αβαναφίλης είναι 100 mg, για τους ασθενείς δε που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με μέτριους αποκλειστές CYP3A4 η χορήγηση της αβαναφίλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία δόση ανά 48 ώρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν μελετηθεί συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις, η έκθεση στην αβαναφίλη ενδέχεται να αυξηθεί από άλλους αποκλειστές CYP3A4, περιλαμβανομένου του χυμού γκρέιπφρουτ. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να αποφεύγουν τον χυμό γκρέιπφρουτ εντός των 24 ωρών που προηγούνται της λήψης αβαναφίλης.

#### *Υπόστρωμα CYP3A4*

Η αμλοδιπίνη (5 mg/ημέρα) αύξησε τη  $C_{max}$  και την AUC μίας δόσης αβαναφίλης των 200 mg κατά περίπου 28% και 60% αντίστοιχα. Οι εν λόγω αλλαγές στην έκθεση δεν κρίνονται κλινικά σημαντικές. Η μία δόση αβαναφίλης δεν είχε επίδραση στα επίπεδα της αμλοδιπίνης στο πλάσμα.

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν μελετηθεί συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις της αβαναφίλης με τη ριβαροξαβάνη και την απιξαβάνη (αμφότερες είναι υποστρώματα του CYP3A4), δεν αναμένεται αλληλεπίδραση μεταξύ των ουσιών.

#### *Επαγωγείς της δράσης του κυτοχρώματος P450*

Η δυναμική επίδραση των επαγωγέων της δράσης του CYP, ειδικότερα των επαγωγέων του CYP3A4 (π.χ. βοσεντάνη, καρβαμαζεπίνη, εφαιβιρένζη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμπικίνη) στα φαρμακοκινητικά δεδομένα και στην αποτελεσματικότητα της αβαναφίλης δεν έχει αξιολογηθεί. Η συντρέχουσα χορήγηση αβαναφίλης και επαγωγέων της δράσης του CYP δεν συνιστάται καθώς ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα της αβαναφίλης.

#### Επιδράσεις της αβαναφίλης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

##### *Αναστολή του κυτοχρώματος P450*

Στις *in vitro* μελέτες σε ηπατικά μικροσώματα ανθρώπων, η αβαναφίλη κατέδειξε αμελητέα πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων και των ισομορφών 1A1/2, 2A6, 2B6 και 2E1 του CYP. Επιπλέον, οι μεταβολίτες της αβαναφίλης (M4, M16 και M27), κατέδειξαν επίσης ελάχιστη αναστολή των ισομορφών 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4 του CYP. Σύμφωνα με τα εν λόγω

δεδομένα, η αβαναφίλη δεν αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα εν λόγω ένζυμα.

Καθώς τα *in vitro* δεδομένα κατέδειξαν πιθανές αλληλεπιδράσεις της αβαναφίλης με τις ισομορφές 2C19, 2C8/9, 2D6 και 3A4 του CYP, οι περαιτέρω κλινικές μελέτες με τη χρήση ομεπραζόλης, ροσιγλιταζόνης και δεσιπραμίνης δεν καταδεικνύουν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τις ισομορφές 2C19, 2C8/9 και 2D6 του CYP.

#### *Επαγωγή του κυτοχρώματος P450*

Η δυνητική επαγωγή των ισομορφών CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4 από την αβαναφίλη που αξιολογήθηκε *in vitro* σε πρωτογενή ανθρώπινα ηπατοκύτταρα δεν κατέδειξε καμία δυνητική αλληλεπίδραση στις κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

#### *Μεταφορείς*

Τα αποτελέσματα *in vitro* κατέδειξαν ότι η αβαναφίλη έχει μέτρια δυνατότητα δράσης ως υπόστρωμα p-γλυκοπρωτεΐνης και ως αποκλειστής p-γλυκοπρωτεΐνης -με τη διγοξίνη ως υπόστρωμα- σε συγκεντρώσεις μικρότερες από την υπολογισμένη γαστρεντερική συγκέντρωση. Η δυνατότητα της αβαναφίλης να επηρεάζει τη μεταφορά άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω της p-γλυκοπρωτεΐνης δεν είναι γνωστή.

Με βάση *in vitro* δεδομένα, σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις η αβαναφίλη θα μπορούσε να είναι ένας αναστολέας του BCRP. Σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις η αβαναφίλη δεν είναι αναστολέας των OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 και BSEP.

Η επίδραση της αβαναφίλης σε άλλους μεταφορείς δεν είναι γνωστή.

#### *Ριοσιγουάτη*

Προκλινικές μελέτες κατέδειξαν πρόσθετη δράση μείωσης της συστηματικής αρτηριακής πίεσης όταν οι αποκλειστές PDE5 συνδυάστηκαν με ριοσιγουάτη. Σε κλινικές μελέτες, η ριοσιγουάτη έχει καταδείξει ότι ενισχύει τις υποτασικές δράσεις των αποκλειστών PDE5. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη ευνοϊκού κλινικού αποτελέσματος από τον συνδυασμό στον πληθυσμό που μελετήθηκε. Η ταυτόχρονη χρήση της ριοσιγουάτης με αποκλειστές PDE5, συμπεριλαμβανομένης της αβαναφίλης αντεδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

Το Spredra δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση της αβαναφίλης σε έγκυες. Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση και στην εμβρυική/νεογνική και μεταγεννητική ανάπτυξη του εμβρύου καθώς και στον τοκετό (βλ. παράγραφο 5.3).

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση της αβαναφίλης κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επιδράσεις στην κινητικότητα ή στη μορφολογία του σπέρματος σε υγιείς εθελοντές μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων 200 mg αβαναφίλης από το στόμα.

Σε μία κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε σε υγιείς εθελοντές και ενήλικες άντρες με ήπια στυτική δυσλειτουργία, η ημερήσια χορήγηση δόσεων 100 mg αβαναφίλης από το στόμα για μία περίοδο 26 εβδομάδων δεν συσχετίστηκε με οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην συγκέντρωση, τον αριθμό, την κινητικότητα, ή την μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Spedra έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Στις κλινικές δοκιμές με αβαναφίλη αναφέρθηκε ζάλη και αλλοίωση της όρασης και, συνεπώς, οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν τον τρόπο με τον οποίο αντιδρά ο οργανισμός τους στο Spedra προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη εικόνας ασφάλειας

Η εικόνα ασφάλειας του Spedra διαμορφώθηκε βάσει 2.566 υποκειμένων τα οποία εκτέθηκαν στην αβαναφίλη κατά τη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες είναι κεφαλαλγία, έξαψη, ρινική συμφόρηση και συμφόρηση των κόλπων του προσώπου και οσφυαλγία. Στο σύνολό τους, τα ανεπιθύμητα συμβάματα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα υποκείμενα που έλαβαν θεραπεία με αβαναφίλη ήταν συχνότερες σε υποκείμενα με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) <25 (υποκείμενα με φυσιολογικό ΔΜΣ).

Στη μακροχρόνια κλινική μελέτη, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες μειώθηκε με την αύξηση της διάρκειας έκθεσης.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα παρατηρούνται σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές με συχνότητα σύμφωνα με τη συνθήκη MedDRA: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)			
Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Γρίπη Ρινοφαρυγγίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Εποχική αλλεργία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Ουρική αρθρίτιδα
Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία Πρόωρη εκσπερμάτιση Απρόσφορο συναίσθημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Υπνηλία Κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα	Ψυχοκινητική υπερκινητικότητα
Οφθαλμικές διαταραχές		Θαμπή όραση	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών	Στηθάγχη Ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	Εξάψεις	Υπέρταση

<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες (Προτιμώμενος όρος MedDRA)</b>			
<b>Κατηγορία οργανικού συστήματος</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Σπάνιες</b>
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	Ρινική συμφόρηση	Συμφόρηση των παραρρινίων κοιλοτήτων Δύσπνοια μετά από κόπωση	Ρινόρροια Συμφόρηση της ανώτερης αναπνευστικής οδού Επίσταξη
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>		Δυσπεψία Ναυτία Έμετος Δυσφορία του στομάχου	Ξηροστομία Γαστρίτιδα Άλγος κάτω κοιλιακής χώρας Διάρροια
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			Εξάνθημα
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Οσφυαλγία Μυϊκό σφίξιμο	Πόνος στα λαγόνια Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			Πολλακιουρία
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>			Διαταραχές του πέους Αυτόματη στύση του πέους Κνησμός στα γεννητικά όργανα
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		Κόπωση	Εξασθένηση Θωρακικό άλγος Γριπώδης συνδρομή Περιφερικό οίδημα
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>		Αυξημένα ηπατικά ένζυμα Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα Αυξημένος καρδιακός ρυθμός	Αυξημένη αρτηριακή πίεση Αίμα στα ούρα Καρδιακό φύσημα Αύξηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου Αυξημένο σωματικό βάρος Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αυξημένη θερμοκρασία σώματος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται με άλλους αποκλειστές PDE5



Συμβάματα μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (ΝΑΙΟΝ) και αιφνίδιας απώλειας ακοής έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της αβαναφίλης δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο πριαπισμός έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών της αβαναφίλης δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό.

Αιματοουρία, αιμοσπερμία και αιμορραγία του πέους έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό περιστατικών σε μετεγκριτικές και κλινικές δοκιμές με άλλους αποκλειστές PDE5.

Η υπόταση έχει αναφερθεί μετεγκριτικά με άλλους αποκλειστές PDE5, η δε ζάλη, ένα συχνό σύμπτωμα που εμφανίζεται σε περίπτωση πτώσης της αρτηριακής πίεσης, έχει αναφερθεί στις κλινικές δοκιμές της αβαναφίλης (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε υγιή υποκείμενα χορηγήθηκε εφάπαξ δόση αβαναφίλης έως 800 mg, ενώ στους ασθενείς χορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις έως 300 mg ημερησίως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται σε μικρότερες δόσεις, όμως η συχνότητα εμφάνισης και η σοβαρότητα αυτών αυξήθηκε.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να εφαρμόζονται τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα, ανάλογα με την περίπτωση. Η αιμοκάθαρση δεν αναμένεται να επιταχύνει την κάθαρση της αβαναφίλης καθώς η ουσία δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν αποβάλλεται με τα ούρα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ουρολογικά: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας  
Κωδικός ATC: G04BE10

#### Μηχανισμός δράσης

Η αβαναφίλη αποτελεί έναν εξαιρετικά ισχυρό και εκλεκτικό αναστρέψιμο αποκλειστή της ειδικής για την κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP) φωσφοδιεστεράσης τύπου 5. Όταν η σεξουαλική διέγερση προκαλεί την τοπική αποδέσμευση μονοξειδίου του αζώτου, η αναστολή της PDE5 από την αβαναφίλη προκαλεί αυξημένα επίπεδα cGMP στο σηραγγώδες σώμα του πέους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη χαλάρωση των λείων μυών και την εισροή αίματος στους ιστούς του πέους, προκαλώντας κατά συνέπεια στύση. Η αβαναφίλη δεν έχει καμία επίδραση σε περίπτωση μη ύπαρξης σεξουαλικής διέγερσης.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η αβαναφίλη δρα εξαιρετικά εκλεκτικά ως προς την PDE5. Η επίδρασή της στην PDE5 είναι πιο ισχυρή σε σχέση με άλλες γνωστές φωσφοδιεστεράσες (περισσότερο από 100 φορές πιο ισχυρή σε σχέση με την PDE6, περισσότερο από 1.000 φορές πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE4, PDE8 και PDE10, περισσότερο από 5.000 πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE2 και PDE7,

περισσότερο από 10.000 πιο ισχυρή σε σχέση με τις PDE1, PDE3, PDE9 και PDE11). Η αβαναφίλη είναι πάνω από εκατό φορές πιο δραστική σε σχέση με την PDE5 σε σύγκριση με την PDE6 που υπάρχει στον αμφιβληστροειδή και είναι υπεύθυνη για τη φωτομετατροπή. Η επιλεκτικότητα για την PDE5 είναι κατά 20.000 φορές περίπου μεγαλύτερη έναντι της PDE3, τα δε ένζυμα που υπάρχουν στα αγγεία της καρδιάς και στα αιμοφόρα αγγεία είναι σημαντικά, καθώς η PDE3 συμμετέχει στον έλεγχο της καρδιακής συσταλτικότητας.

Σε μια μελέτη πληθυσμογραφίας του πέους (RigiScan), η αβαναφίλη σε δόση 200 mg προκαλούσε στύσεις που κρίθηκαν επαρκείς για διείσδυση (60% ακαμψία κατά την RigiScan) σε ορισμένους ασθενείς σε περίπου 20 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης και η συνολική απόκριση των εν λόγω υποκειμένων στην αβαναφίλη κατά το χρονικό διάστημα 20-40 λεπτών μετά τη χορήγηση ήταν στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις κλινικές δοκιμές, αξιολογήθηκε η επίδραση της αβαναφίλης στην ικανότητα των ανδρών με στυτική δυσλειτουργία να επιτύχουν και να διατηρήσουν στύση κατάλληλη για ικανοποιητική σεξουαλική δραστηριότητα. Η αβαναφίλη αξιολογήθηκε σε 4 τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με παράλληλη ομάδα, διάρκειας έως 3 μηνών στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή 2 και στυτική δυσλειτουργία, καθώς και σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφίπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων. Η τέταρτη μελέτη διερεύνησε την έναρξη της δράσης της αβαναφίλης σε δύο δόσεις (100 και 200mg) όσον αφορά την ανά-υποκείμενο αναλογία των σεξουαλικών προσπαθειών που κατέληξαν σε ικανοποιητική ολοκλήρωση της σεξουαλικής συνουσίας. Συνολικά, 1.774 ασθενείς έλαβαν αβαναφίλη, σε δόσεις των 50 mg (μία μελέτη), 100 mg και 200 mg (τέσσερις μελέτες), ανάλογα με την περίπτωση, αντίστοιχα. Στους ασθενείς δόθηκε η οδηγία να λάβουν 1 δόση του υπό μελέτη φαρμακευτικού προϊόντος 30 λεπτά περίπου πριν από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας. Στην τέταρτη μελέτη οι ασθενείς ενθαρρύνθηκαν να προσπαθήσουν σεξουαλική συνουσία περίπου 15 λεπτά μετά τη δόση, για να εκτιμηθεί η έναρξη της στυσιγόνου επίδρασης της αβαναφίλης, λαμβανόμενη με βάση τις ανάγκες, σε δόση 100 και 200mg.

Επιπλέον, μια υποομάδα ασθενών μετείχε σε μια ανοιχτή δοκιμή επέκτασης στην οποία 493 ασθενείς έλαβαν αβαναφίλη για τουλάχιστον 6 μήνες και 153 ασθενείς για τουλάχιστον 12 μήνες. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν αρχικά στην ομάδα των 100 mg αβαναφίλης, ενώ σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο της δοκιμής μπορούσαν να ζητήσουν αύξηση της δόσης αβαναφίλης στα 200 mg ή μείωση της δόσης στα 50 mg, ανάλογα με την ατομική τους απόκριση στη θεραπεία.

Σε όλες τις δοκιμές παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση όλων των πρωτευόντων δεικτών μέτρησης αποτελεσματικότητας και για τις τρεις δόσεις της αβαναφίλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι διαφορές αυτές διατηρήθηκαν και στη μακροχρόνια θεραπεία (όπως σε μελέτες στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, σε διαβητικούς με στυτική δυσλειτουργία και σε άντρες με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφοτερόπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων και στην ανοιχτή δοκιμή επέκτασης).

Στον γενικό πληθυσμό με στυτική δυσλειτουργία, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 47%, 58% και 59% για τις ομάδες των 50 mg, 100 mg και 200 mg αβαναφίλης, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 28% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο.

Στους άνδρες με σακχαρώδη διαβήτη είτε Τύπου 1 ή Τύπου 2, ο μέσος όρος των προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 34% και 40% για τις ομάδες των 100 mg και 200 mg αβαναφίλης αντίστοιχα, σε σύγκριση με 21% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Στους άνδρες με στυτική δυσλειτουργία μετά από αμφίπλευρη ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των αγγειονευρωδών δεματίων, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν περίπου 23% και 26% για τις ομάδες των 100 mg και 200 mg αβαναφίλης αντίστοιχα, σε σύγκριση με 9% περίπου που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για το εικονικό φάρμακο.

Στην μελέτη του Χρόνου έναρξης, η αβαναφίλη κατέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην πρωτεύουσα μεταβλητή αποτελεσματικότητας (μέσος όρος της ανά υποκείμενο αναλογίας επιτυχημένων αποκρίσεων σε σχέση με τον μετά την χορήγηση της δόσης χρόνο, στο Προφίλ Σεξουαλικής Συνεύρεσης 3 – SEP3 ) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, καταλήγοντας σε επιτυχημένη συνουσία σε 24.71% προσπαθειών για την δόση των 100mg και 28.18% για την δόση των 200mg σε περίπου 15 λεπτά μετά την δόση σε σύγκριση με 13.78% για το εικονικό φάρμακο.

Σε όλες τις βασικές δοκιμές για την αβαναφίλη, ο μέσος όρος προσπαθειών που οδήγησαν σε επιτυχή συνουσία ήταν σημαντικά υψηλότερος με όλες τις δόσεις αβαναφίλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε όλες τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν μετά τη χορήγηση της δόσης.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Spredra σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη στυτική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η αβαναφίλη απορροφάται ταχέως μετά από χορήγηση από το στόμα, με μέσο χρόνο  $T_{max}$  30 έως 45 λεπτά. Η φαρμακοκινητική της είναι ανάλογη της δόσης σε όλο το εύρος των συνιστώμενων δόσεων. Αποβάλλεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού (κυρίως μέσω του CYP3A4). Η συντρέχουσα χρήση ισχυρών αποκλειστών του CYP3A4 (π.χ. κετοκοναζόλη και ριτοναβίρη) σχετίζεται με αυξημένη έκθεση του πλάσματος στην αβαναφίλη (βλ. παράγραφο 4.5). Η αβαναφίλη έχει τελική διάρκεια ημιζωής περίπου 6-17 ώρες.

#### Απορρόφηση

Η αβαναφίλη απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες παρατηρούμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 0,5 έως 0,75 ωρών μετά τη χορήγηση από το στόμα υπό καθεστώς νηστείας. Όταν η αβαναφίλη λαμβάνεται με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά, το ποσοστό απορρόφησης μειώνεται με μέση καθυστέρηση στην  $T_{max}$  κατά 1,25 ώρες και μέση μείωση στη  $C_{max}$  κατά 39% (200 mg). Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στο εύρος της έκθεσης (AUC). Οι μικρές αλλαγές στη  $C_{max}$  της αβαναφίλης θεωρούνται ελάχιστης κλινικής σημασίας.

#### Κατανομή

Η αβαναφίλη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 99%. Η προσκόλληση στις πρωτεΐνες είναι ανεξάρτητη από τη συνολική συγκέντρωση της δραστικής ουσίας, την ηλικία, τη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Η αβαναφίλη σε δόσεις 200 mg δύο φορές την ημέρα για χρονικό διάστημα 7 ημερών δεν φαίνεται να συσσωρεύεται στο πλάσμα. Σύμφωνα με τις μετρήσεις της αβαναφίλης στο σπέρμα υγιών εθελοντών 45-90 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης, ποσοστό μικρότερο του 0,0002% της χορηγούμενης δόσης ενδέχεται να ανιχνευθεί στο σπέρμα ασθενών.

#### Βιομετασχηματισμός

Η αβαναφίλη αποβάλλεται κυρίως μέσω των ισοενζύμων CYP3A4 (κύρια οδός) και του CYP2C9 (δευτερεύουσα οδός) των ηπατικών μικροσωμάτων. Οι συγκεντρώσεις των κύριων κυκλοφορούντων μεταβολιτών στο πλάσμα, M4 και M16, ανέρχονται σε περίπου 23% και 29% αντίστοιχα της αρχικής ένωσης. Ο μεταβολίτης M4 καταδεικνύει εικόνα επιλεκτικότητας στη φωσφοδιεστεράση παρόμοια με αυτήν της αβαναφίλης και μια *in vitro* ανασταλτική δραστηριότητα για την PDE5 σε ποσοστό 18% αυτής της αβαναφίλης. Ως εκ τούτου, ο M4 αντιστοιχεί στο 4% περίπου της συνολικής φαρμακολογικής δραστηριότητας. Ο μεταβολίτης M16 ήταν ανενεργός έναντι της PDE5.

#### Αποβολή

Η αβαναφίλη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στους ανθρώπους. Μετά από τη χορήγηση από το στόμα, η αβαναφίλη απεκκρίνεται με τη μορφή μεταβολιτών κυρίως μέσω των κοπράνων (σε ποσοστό περίπου 63% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης) και σε μικρότερο βαθμό μέσω των ούρων (σε ποσοστό περίπου 21% της χορηγούμενης από το στόμα δόσης).

## Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών ή άνω) είχαν παρόμοια έκθεση με αυτήν που παρατηρείται σε νεότερους ασθενείς (18-45 ετών). Ωστόσο, τα δεδομένα για άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών είναι περιορισμένα.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε υποκείμενα με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50$  -  $< 80$  mL/min) και μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  -  $< 50$  mL/min) νεφρική δυσλειτουργία, η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης αβαναφίλης των 200 mg δεν παρουσίασε μεταβολές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τα υποκείμενα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης αβαναφίλης των 200 mg, τα υποκείμενα που πάσχουν από ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A) είχαν συγκρίσιμη έκθεση με τα υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Με τη χορήγηση δόσης αβαναφίλης των 200 mg, η έκθεση 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης ήταν μικρότερη σε υποκείμενα που πάσχουν από μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) σε σύγκριση με υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέγιστη συγκέντρωση και έκθεση ήταν παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση αποτελεσματικής δόσης 100 mg αβαναφίλης σε υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Σε μια δοκιμή γονιμότητας και πρώιμης εμβρυονικής ανάπτυξης σε αρουραίους, η μείωση της γονιμότητας και της κινητικότητας του σπέρματος επέφερε αλλαγές στον οιστρικό κύκλο και αυξημένο ποσοστό μη φυσιολογικού σπέρματος με τη χορήγηση 1000 mg/kg/ημέρα, δόση η οποία προκάλεσε επίσης γονική τοξικότητα στα αρσενικά και θηλυκά ζώα που έλαβαν θεραπεία. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις παραμέτρους σπέρματος δεν παρατηρήθηκε με δόσεις έως 300 mg/kg/ημέρα (σε αρσενικούς αρουραίους με έκθεση 9 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση με βάση τη μη δεσμευμένη AUC στη δόση 200 mg). Δεν υπάρχουν σχετικά με τη θεραπεία ευρήματα στους όρχεις ποντικών ή αρουραίων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δόσεις έως 600 ή 1000 mg/kg/ημέρα επί 2 έτη, ούτε στους όρχεις σκύλων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αβαναφίλη για 9 μήνες σε έκθεση 110 φορές μεγαλύτερη από την ανθρώπινη έκθεση με τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση.

Σε κυοφορούντες αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε κανένα αποδεικτικό στοιχείο τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή εμβρυονικής τοξικότητας σε δόσεις έως 300 mg/kg/ημέρα (περίπου 15 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε  $\text{mg}/\text{m}^2$  ενός υποκειμένου βάρους 60 kg). Με τη χορήγηση δόσης των 1000 mg/kg/ημέρα που ήταν τοξική για τη μητέρα (περίπου 49 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε  $\text{mg}/\text{m}^2$ ), παρατηρήθηκε μειωμένο βάρος του εμβρύου χωρίς ένδειξη τερατογένεσης. Σε κυοφορούντα κουνέλια δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση, εμβρυοτοξικότητα ή εμβρυονική τοξικότητα με δόσεις έως 240 mg/kg/ημέρα (περίπου 23 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε  $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Στη μελέτη σε κουνέλια, τοξικότητα στη μητέρα παρατηρήθηκε με τη χορήγηση δόσης 240 mg/kg/ημέρα.

Σε μια μελέτη περι- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, τα νεογνά παρουσίασαν μείωση στο σωματικό βάρος με δόσεις 300 mg/kg/ημέρα και μεγαλύτερη (περίπου 15 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε  $\text{mg}/\text{m}^2$ ) και καθυστερημένη στη σεξουαλική ανάπτυξη με δόση 600 mg/kg/ημέρα (περίπου 29 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τους ανθρώπους εκφρασμένη σε  $\text{mg}/\text{m}^2$ ).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μαννιτόλη  
Φουμαρικό οξύ  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης  
Ανθρακικό ασβέστιο  
Στεατικό μαγνήσιο  
Κίτρινο οξειδίο σιδήρου (E172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διάτρητο blister, μονάδων δόσης από PVC/PCTFE/αλουμίνιο ή PVC/PVDC/αλουμίνιο σε κουτιά των 2x1, 4x1, 8x1 και 12x1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

*Τοπικός αντιπρόσωπος στην Ελλάδα και στην Κύπρο:*

MENARINI HELLAS AE  
Αν. Δαμβέργη 7,  
104 45 Αθήνα

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/841/008-011  
EU/1/13/841/019-022

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Απριλίου 2018

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Menarini - Von Heyden GmbH  
Leipziger Straße 7-13  
01097 Dresden  
Γερμανία

ή

Sanofi Winthrop Industrie  
1, rue de la Vierge  
Ambares et Lagrave  
33565 Carbon-Blanc-Cedex  
Γαλλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spedra 50 mg δισκία  
αβαναφίλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg αβαναφίλης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

4x1 δισκία  
8x1 δισκία  
12x1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/841/001 4x1 δισκία  
EU/1/13/841/002 8x1 δισκία  
EU/1/13/841/003 12x1 δισκία  
EU/1/13/841/012 4x1 δισκία  
EU/1/13/841/013 8x1 δισκία  
EU/1/13/841/014 12x1 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Spedra 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΒΛΙΣΤΕΡ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spedra 50 mg δισκία  
αβαναφίλη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Menarini Luxemburg

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spedra 100 mg δισκία  
αβαναφίλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg αβαναφίλης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

2x1 δισκία  
4x1 δισκία  
8x1 δισκία  
12x1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/841/004 2x1 δισκία  
EU/1/13/841/005 4x1 δισκία  
EU/1/13/841/006 8x1 δισκία  
EU/1/13/841/007 12x1 δισκία  
EU/1/13/841/015 2x1 δισκία  
EU/1/13/841/016 4x1 δισκία  
EU/1/13/841/017 8x1 δισκία  
EU/1/13/841/018 12x1 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Spedra 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spedra 100 mg δισκία  
αβαναφίλη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Menarini Luxembourg

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spedra 200 mg δισκία  
αβαναφίλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg αβαναφίλης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

4x1 δισκία  
8x1 δισκία  
12x1 δισκία  
2x1 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Για χρήση από το στόμα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/841/008 4x1 δισκία  
EU/1/13/841/009 8x1 δισκία  
EU/1/13/841/010 12x1 δισκία  
EU/1/13/841/011 2x1 δισκία  
EU/1/13/841/019 2x1 δισκία  
EU/1/13/841/020 4x1 δισκία  
EU/1/13/841/021 8x1 δισκία  
EU/1/13/841/022 12x1 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Spedra 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spedra 200 mg δισκία  
αβαναφίλη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Menarini Luxembourg

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Spedra 50 mg δισκία

αβαναφίλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Spedra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Spedra
3. Πώς να πάρετε το Spedra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Spedra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Spedra και ποια είναι η χρήση του

Το Spedra περιέχει τη δραστική ουσία αβαναφίλη. Ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αποκλειστές της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5). Το Spedra χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ανδρών που πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία (γνωστή επίσης και ως σεξουαλική ανικανότητα). Στυτική δυσλειτουργία εμφανίζεται όταν ο ασθενής δεν μπορεί να επιτύχει ή να διατηρήσει επαρκή στύση κατάλληλη για σεξουαλική επαφή.

Το Spedra δρα χαλαρώνοντας τα αιμοφόρα αγγεία του πέους. Αυτό αυξάνει τη ροή του αίματος στο πέος, βοηθώντας στην επίτευξη και διατήρηση της στύσης κατά την ερωτική διέγερση. Το Spedra δεν θεραπεύει την πάθησή σας.

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι το Spedra δρα μόνο όταν διεγείρεστε σεξουαλικά. Για να προετοιμαστείτε για τη σεξουαλική επαφή θα πρέπει να ξεκινήσετε με το προκαταρκτικό στάδιο της σεξουαλικής πράξης, ακριβώς όπως θα κάνατε εάν δεν λαμβάνατε κάποιο φάρμακο για να σας βοηθήσει.

Το Spedra δεν θα σας βοηθήσει αν δεν πάσχετε από στυτική δυσλειτουργία. Το Spedra δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Spedra

##### Μην πάρετε το Spedra:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αβαναφίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

- εάν παίρνετε «νιτρικά» φάρμακα για την αντιμετώπιση πόνου στον θώρακα (στηθάγχη), όπως νιτρώδες αμόλιο ή τρινιτρική γλυκερίνη. Το Spedra μπορεί να αυξήσει την επίδραση των εν λόγω φαρμάκων και να μειώσει σημαντικά την αρτηριακή σας πίεση
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV ή του AIDS όπως ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη, νελφίναβίρη ή αταζαναβίρη
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη ή η βορικοναζόλη ή ορισμένα αντιβιοτικά για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελιθρομυκίνη
- εάν έχετε σοβαρό καρδιακό πρόβλημα
- εάν είχατε κάποιο εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή κατά τους 6 τελευταίους μήνες.
- εάν έχετε χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση, μη ελεγχόμενη με τη λήψη φαρμάκων
- εάν έχετε πόνους στον θώρακα (στηθάγχη) ή παρουσιάζετε πόνους στον θώρακα κατά τη διάρκεια της συνουσίας
- εάν έχετε σοβαρές ηπατικές ή νεφρικές παθήσεις
- εάν παρουσιάζετε απώλεια όρασης από τον έναν οφθαλμό λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης των οφθαλμών σας (μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION))
- εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό οφθαλμολογικών προβλημάτων (όπως μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια)
- εάν παίρνετε ριοσιγουάτη. Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (δηλαδή της υψηλής πίεσης του αίματος στους πνεύμονες) και της χρόνιας θρομβοεμβολικής πνευμονικής υπέρτασης (δηλαδή της υψηλής πίεσης στους πνεύμονες δευτεροπαθώς από θρόμβους αίματος). Οι αποκλειστές PDE5 έχουν καταδείξει αύξηση των υποτασικών δράσεων αυτού του φαρμάκου. Εάν παίρνετε ριοσιγουάτη ή δεν είστε σίγουροι ενημερώστε τον γιατρό σας.

Μην πάρετε το Spedra εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωση σας. Εάν δεν είστε σίγουροι, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra:

- εάν αντιμετωπίζετε καρδιακά προβλήματα. Ενδέχεται να είναι επικίνδυνο για εσάς να έχετε σεξουαλικές επαφές
- εάν πάσχετε από «πριαπισμό», δηλ. από μόνιμη στύση που διαρκεί 4 ώρες ή και περισσότερο. Αυτό μπορεί να συμβεί σε άνδρες με παθήσεις όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, το πολλαπλό μυέλωμα ή η λευχαιμία
- εάν η φυσική σας κατάσταση επηρεάζει το σχήμα του πέους σας (όπως γωνίωση, νόσος του Peyronie ή ίνωση των σηραγγωδών σωμάτων)
- εάν πάσχετε από οποιαδήποτε αιμορραγική διαταραχή ή από ενεργό πεπτικό έλκος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωση σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Προβλήματα με την όραση ή την ακοή

Ορισμένοι άνδρες που λαμβάνουν φάρμακα όπως το Spedra παρουσίασαν προβλήματα στην όραση και την ακοή τους. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες». Δεν είναι γνωστό εάν τα εν λόγω προβλήματα σχετίζονται άμεσα με το Spedra, με άλλες νόσους από τις οποίες μπορεί να πάσχετε ή με συνδυασμό παραγόντων.

Εάν εμφανίσετε ξαφνική μείωση ή απώλεια της όρασης ή η όρασή σας είναι παραμορφωμένη ή θολή ενώ παίρνετε το Spedra, σταματήστε να παίρνετε το Spedra και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Spedra δεν πρέπει να λαμβάνεται από παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Spedra**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, καθώς το Spedra μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Επίσης, ορισμένα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spedra.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό σας και μην παίρνετε το Spedra εάν λαμβάνετε «νιτρικά» φάρμακα για πόνους στον θώρακα (στηθάγχη) όπως νιτρώδες αμύλιο ή τρινιτρική γλυκερίνη. Το Spedra έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις επιδράσεις των εν λόγω φαρμάκων και μειώνει σημαντικά την αρτηριακή σας πίεση. Επίσης, μην παίρνετε Spedra εάν λαμβάνετε φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης του HIV ή του AIDS όπως η ριτοναβίρη, η ινδιναβίρη, η σακουιναβίρη, η νελφίναβιρη ή η αταζαναβίρη, ή εάν παίρνετε φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη ή η βορικοναζόλη, ή ορισμένα αντιβιοτικά για βακτηριακές λοιμώξεις όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελιθρομυκίνη (βλ. αρχή παραγράφου 2 υπό την επικεφαλίδα «Μην πάρετε το Spedra»).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα που ονομάζονται «άλφα αποκλειστές» – για προβλήματα στον προστάτη ή για τη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης
- φάρμακα για καρδιακές αρρυθμίες όπως η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη, η αμιοδαρόνη ή η σοταλόλη
- αντιβιοτικά για λοιμώξεις όπως η ερυθρομυκίνη
- φαινοβαρβιτάλη ή πριμιδόνη – για την επιληψία
- καρβαμαζεπίνη για την επιληψία, για τη σταθεροποίηση της διάθεσης ή για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων μορφών πόνου
- άλλα φάρμακα που ενδέχεται να μειώσουν τη διάσπαση του Spedra στον οργανισμό (μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4) μεταξύ των οποίων αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη.
- ριοσιγουάτη

Μην παίρνετε το Spedra σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία όπως η σιλδεναφίλη, η ταδαλαφίλη ή η βαρδεναφίλη.

Εάν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Το Spedra με ποτά και οινόπνευμα**

Ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να αυξήσει την έκθεση στο φάρμακο και η κατανάλωσή του πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια των 24 ωρών που προηγούνται της λήψης του Spedra.

Η κατανάλωση οινοπνεύματος ταυτόχρονα με τη λήψη Spedra ενδέχεται να αυξήσει τον καρδιακό ρυθμό σας και να μειώσει την αρτηριακή σας πίεση. Ενδέχεται να νιώσετε ζάλη (ιδίως σε όρθια στάση), κεφαλαλγία ή να νιώσετε την καρδιά σας να χτυπάει στο στήθος σας (αίσθημα παλμών).

Η κατανάλωση οινοπνεύματος ενδέχεται επίσης να μειώσει την ικανότητα πρόκλησης στύσης.

### **Γονιμότητα**

Δεν υπάρχουν επιδράσεις στην κινητικότητα ή στη δομή του σπέρματος σε υγιείς εθελοντές μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων των 200 mg αβαναφίλης από το στόμα.

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση 100 mg αβαναφίλης από του στόματος για μία περίοδο 26 εβδομάδων σε υγιείς εθελοντές και ενήλικες άντρες με ήπια στυτική δυσλειτουργία δεν συσχετίστηκε με οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην συγκέντρωση, τον αριθμό, την κινητικότητα, ή την μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Spedra μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη ή να επηρεάσει την όρασή σας. Σε αυτή την περίπτωση, μην οδηγείτε, μην χρησιμοποιείτε ποδήλατο και μην χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές.

### **3. Πώς να πάρετε το Spedra**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 100 mg, σύμφωνα με τις ανάγκες. Δεν πρέπει να παίρνετε το Spedra περισσότερες από μία φορές την ημέρα. Θα μπορούσε να σας χορηγηθεί η δόση ενός δισκίου 200 mg αν ο γιατρός σας κρίνει ότι η δόση των 100 mg ήταν πολύ αδύναμη για εσάς, ή η δόση ενός δισκίου 50 mg αν ο γιατρός σας κρίνει ότι το δισκίο των 100 mg ήταν πολύ ισχυρό για εσάς. Εάν το Spedra χορηγείται μαζί με ορισμένα άλλα φάρμακα ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή των δόσεων. Εάν παίρνετε κάποιο φάρμακο όπως ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσιλαμπεναβίρη ή βεραπαμίλη (μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4), η συνιστώμενη δόση του Spedra είναι ένα δισκίο των 100 mg και μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 2 ημέρες.

Πρέπει να παίρνετε το Spedra περίπου 30 λεπτά πριν από τη συνουσία. Λάβετε υπόψη ότι το Spedra θα σας βοηθήσει να επιτύχετε στύση μόνο εάν η λήψη του συνδυαστεί με σεξουαλική διέγερση.

Το Spedra μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή· εάν λαμβάνεται με τροφή ο χρόνος έναρξης της δράσης του φαρμάκου ενδέχεται να παραταθεί.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Spedra από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγάλη δόση Spedra, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Ενδέχεται να εμφανίσετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ενδεχομένως να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Spedra, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Διακόψτε τη χρήση του Spedra και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις εξής σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:**

- στύση η οποία δεν υποχωρεί (πριαπισμός). Εάν έχετε στύση η οποία διαρκεί περισσότερες από 4 ώρες, πρέπει να υποβληθείτε σε θεραπεία όσο το δυνατόν ταχύτερα, διαφορετικά ενδέχεται να προκληθεί μόνιμη βλάβη στο πέος σας (περιλαμβανομένης της αδυναμίας επίτευξης στύσης).
- θαμπή όραση.
- αιφνίδια μείωση ή απώλεια όρασης σε έναν ή και στους δύο οφθαλμούς.
- αιφνίδια μείωση ή απώλεια ακοής (ορισμένες φορές ενδέχεται να συνοδεύεται από ζάλη ή βούισμα στα αυτιά).

Διακόψτε τη χρήση του Spedra και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ανωτέρω.

#### **Στις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

**Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)**



- κεφαλαλγία
- έξαψη
- ρινική συμφόρηση

**Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)**

- αίσθημα ζάλης
- υπνηλία ή υπερβολική κόπωση
- συμφόρηση των παραρρινίων κοιλοτήτων
- οσφυαλγία
- εξάψεις
- αίσθηση λαχανιάσματος όταν καταβάλλετε προσπάθεια
- αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό που παρατηρούνται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα
- αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- αίσθημα παλμών
- δυσπεψία, αίσθημα στομαχικής αδιαθεσίας και στομαχική αδιαθεσία
- θαμπή όραση
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

**Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)**

- γρίπη
- γριπώδης συνδρομή
- μπουκωμένη μύτη ή καταρροή
- αλλεργικό συνάχι
- συμφόρηση στη μύτη, στις παραρρινίες κοιλότητες ή στο άνω μέρος των αεραγωγών, που φέρνουν αέρα στους πνεύμονες
- ουρική αρθρίτιδα
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- πρόωρη εκσπερμάτιση
- παράξενες αισθήσεις
- αίσθημα αδυναμίας να παραμείνετε ακίνητος
- πόνος στον θώρακα
- έντονος πόνος στον θώρακα
- γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- ξηροστομία
- πόνος στο στομάχι ή αίσθημα καύσου
- πόνος ή δυσφορία στην κάτω κοιλιακή χώρα
- διάρροια
- εξάνθημα
- πόνος στο κάτω μέρος της ράχης ή στα πλαϊνά του κάτω μέρους του θώρακα
- μυϊκοί πόνοι
- μυϊκοί σπασμοί
- συχνουρία
- διαταραχές του πέους
- αυθόρμητη στύση χωρίς σεξουαλική διέγερση
- κνησμός στην περιοχή των γεννητικών οργάνων
- διαρκές αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης
- οίδημα στα πόδια ή στους αστραγάλους
- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- ροζ ή κόκκινα ούρα, αίμα στα ούρα
- μη φυσιολογικοί πρόσθετοι καρδιακοί ήχοι
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για τον προστάτη που ονομάζεται «PSA»
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για την χολερυθρίνη, μια χημική ουσία που παράγεται από τη φυσιολογική διάσπαση των ερυθροκυττάρων

- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για κρεατινίνη, μια χημική ουσία που εκκρίνεται στα ούρα, και αποτελεί δείκτη της νεφρικής λειτουργίας
- αύξηση βάρους
- πυρετός
- ρινορραγία

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Spedra**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία και στη συσκευασία blister μετά την ένδειξη EXP/ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Spedra**

- Η δραστική ουσία είναι η αβαναφίλη. Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg αβαναφίλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, φουμαρικό οξύ, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης, ανθρακικό ασβέστιο, στεατικό μαγνήσιο και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172).

### **Εμφάνιση του Spedra και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Spedra είναι ένα ωοειδές δισκίο ανοιχτού κίτρινου χρώματος, που φέρει την ένδειξη “50” στη μία πλευρά. Τα δισκία περιλαμβάνονται σε συσκευασίες με διάτρητα blister μονάδων δόσης που περιέχουν 4x1, 8x1 ή 12x1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA

1, Avenue de la Gare

L- 1611 Λουξεμβούργο

Λουξεμβούργο

Παραγωγός:

Menarini - Von Heyden GmbH  
Leipziger Straße 7-13  
01097 Dresden  
Γερμανία

ή

Sanofi Winthrop Industrie  
1, rue de la Vierge  
Ambares et Lagrave  
33565 Carbon-Blanc-Cedex  
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

Menarini Benelux NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

**Lietuva**

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI  
BALTIC"  
Tel: +370 52 691 947

**България**

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД  
тел.: +359 2 454 0950

**Luxembourg/Luxemburg**

Menarini Benelux NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

**Česká republika**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika  
s.r.o.  
Tel: +420 267 199 333

**Magyarország**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.  
Tel.: +36 23501301

**Danmark**

Pharmaprim AB  
Tlf: +46 8355933

**Malta**

Menarini International Operations Luxembourg  
S.A.  
Tel: +352 264976

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Tel: +49 (0) 30 67070

**Nederland**

Menarini Benelux NV/SA  
Tel: +32 (0)2 721 4545

**Eesti**

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti  
Tel: +372 667 5001

**Norge**

Pharmaprim AB  
Tlf: +46 8355933

**Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**Österreich**

A. Menarini Pharma GmbH.  
Tel: +43 1 879 95 85-0

**España**

Laboratorios Menarini S.A.  
Tel: +34-93 462 88 00

**Polska**

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 566 21 00

**France**

MENARINI France  
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

**Portugal**

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.  
Tel: +351 210 935 500

**Hrvatska**

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 4821 361

**România**

Berlin-Chemie A. Menarini S.R.L.  
Tel: +40 21 232 34 32

**Ireland**

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd  
Tel: +353 1 284 6744

**Slovenija**

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution  
Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 01 300 2160

**Ísland**

Pharmaprim AB  
Sími: +46 8355933

**Slovenská republika**

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution  
Slovakia s.r.o.Tel: +421 2 544 30 730

**Italia**

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite  
s.r.l.  
Tel: +39-055 56801

**Suomi/Finland**

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY  
Puh/Tel: +358 403 000 760

**Κύπρος**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**Sverige**

Pharmaprim AB  
Tel: +46 8355933

**Latvija**

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic  
Tel: +371 67103210

**United Kingdom (Northern Ireland)**

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.  
Tel: +44 (0)1628 856400

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Spedra 100 mg δισκία

αβαναφίλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Spedra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Spedra
3. Πώς να πάρετε το Spedra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Spedra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Spedra και ποια είναι η χρήση του

Το Spedra περιέχει τη δραστική ουσία αβαναφίλη. Ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αποκλειστές της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5). Το Spedra χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ανδρών που πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία (γνωστή επίσης και ως σεξουαλική ανικανότητα). Στυτική δυσλειτουργία εμφανίζεται όταν ο ασθενής δεν μπορεί να επιτύχει ή να διατηρήσει επαρκή στύση κατάλληλη για σεξουαλική επαφή.

Το Spedra δρα χαλαρώνοντας τα αιμοφόρα αγγεία του πέους. Αυτό αυξάνει τη ροή του αίματος στο πέος, βοηθώντας στην επίτευξη και διατήρηση της στύσης κατά την ερωτική διέγερση. Το Spedra δεν θεραπεύει την πάθησή σας.

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι το Spedra δρα μόνο όταν διεγείρεστε σεξουαλικά. Για να προετοιμαστείτε για τη σεξουαλική επαφή θα πρέπει να ξεκινήσετε με το προκαταρκτικό στάδιο της σεξουαλικής πράξης, ακριβώς όπως θα κάνατε εάν δεν λαμβάνατε κάποιο φάρμακο για να σας βοηθήσει.

Το Spedra δεν θα σας βοηθήσει αν δεν πάσχετε από στυτική δυσλειτουργία. Το Spedra δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Spedra

##### Μην πάρετε το Spedra:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αβαναφίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- εάν παίρνετε «νιτρικά» φάρμακα για την αντιμετώπιση πόνου στον θώρακα (στηθάγχη), όπως νιτρώδες αμόλιο ή τρινιτρική γλυκερίνη. Το Spedra μπορεί να αυξήσει την επίδραση των εν λόγω φαρμάκων και να μειώσει σημαντικά την αρτηριακή σας πίεση.
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV ή του AIDS όπως ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη, νελφίναβίρη ή αταζαναβίρη
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη ή η βορικοναζόλη ή ορισμένα αντιβιοτικά για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελιθρομυκίνη
- εάν έχετε σοβαρό καρδιακό πρόβλημα.
- εάν είχατε κάποιο εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή κατά τους 6 τελευταίους μήνες.
- εάν έχετε χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση, μη ελεγχόμενη με τη λήψη φαρμάκων.
- εάν έχετε πόνους στον θώρακα (στηθάγχη) ή παρουσιάζετε πόνους στον θώρακα κατά τη διάρκεια της συνουσίας.
- εάν έχετε σοβαρές ηπατικές ή νεφρικές παθήσεις.
- εάν παρουσιάζετε απώλεια όρασης από τον έναν οφθαλμό λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης των οφθαλμών σας (μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION)).
- εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό οφθαλμολογικών προβλημάτων (όπως μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια).
- εάν παίρνετε ριοσιγουάτη. Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (δηλαδή της υψηλής πίεσης του αίματος στους πνεύμονες) και της χρόνιας θρομβοεμβολικής πνευμονικής υπέρτασης (δηλαδή της υψηλής πίεσης στους πνεύμονες δευτεροπαθώς από θρόμβους αίματος). Οι αποκλειστές PDE5 έχουν καταδείξει αύξηση των υποτασικών δράσεων αυτού του φαρμάκου. Εάν παίρνετε ριοσιγουάτη ή δεν είστε σίγουροι ενημερώστε τον γιατρό σας.

Μην πάρετε το Spedra εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε σίγουροι, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra:

- εάν αντιμετωπίζετε καρδιακά προβλήματα. Ενδέχεται να είναι επικίνδυνο για εσάς να έχετε σεξουαλικές επαφές.
- εάν πάσχετε από «πριαπισμό», δηλ. από μόνιμη στύση που διαρκεί 4 ώρες ή και περισσότερο. Αυτό μπορεί να συμβεί σε άνδρες με παθήσεις όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, το πολλαπλό μυέλωμα ή η λευχαιμία.
- εάν η φυσική σας κατάσταση επηρεάζει το σχήμα του πέους σας (όπως γωνίωση, νόσος του Peyronie ή ίνωση των σηραγγωδών σωμάτων).
- εάν πάσχετε από οποιαδήποτε αιμορραγική διαταραχή ή από ενεργό πεπτικό έλκος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωσή σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Προβλήματα με την όραση ή την ακοή

Ορισμένοι άνδρες που λαμβάνουν φάρμακα όπως το Spedra παρουσίασαν προβλήματα στην όραση και την ακοή τους. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες». Δεν είναι γνωστό εάν τα εν λόγω προβλήματα σχετίζονται άμεσα με το Spedra, με άλλες νόσους από τις οποίες μπορεί να πάσχετε ή με συνδυασμό παραγόντων.

Εάν εμφανίσετε ξαφνική μείωση ή απώλεια της όρασης ή η όρασή σας είναι παραμορφωμένη ή θολή ενώ παίρνετε το Spedra, σταματήστε να παίρνετε το Spedra και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Spedra δεν πρέπει να λαμβάνεται από παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **Άλλα φάρμακα και Spedra**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, καθώς το Spedra μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Επίσης, ορισμένα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spedra.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό σας και μην παίρνετε το Spedra εάν λαμβάνετε «νιτρικά» φάρμακα για πόνο στον θώρακα (στηθάγχη) όπως νιτρώδες αμύλιο ή τρινιτρική γλυκερίνη. Το Spedra έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις επιδράσεις των εν λόγω φαρμάκων και μειώνει σημαντικά την αρτηριακή σας πίεση. Επίσης, μην παίρνετε Spedra εάν λαμβάνετε φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης του HIV ή του AIDS όπως η ριτοναβίρη, η ινδιναβίρη, η σακουιναβίρη, η νελφίναβίρη ή η αταζαναβίρη, ή εάν παίρνετε φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη ή η βορικοναζόλη, ή ορισμένα αντιβιοτικά για βακτηριακές λοιμώξεις όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελιθρομυκίνη (βλ. αρχή παραγράφου 2 υπό την επικεφαλίδα «Μην πάρετε το Spedra»).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα που ονομάζονται «άλφα αποκλειστές» – για προβλήματα στον προστάτη ή για τη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης
- φάρμακα για καρδιακές αρρυθμίες όπως η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη, η αμιοδαρόνη ή η σοταλόλη
- αντιβιοτικά για λοιμώξεις όπως η ερυθρομυκίνη
- φαινοβαρβιτάλη ή πριμιδόνη – για την επιληψία
- καρβαμαζεπίνη για την επιληψία, για τη σταθεροποίηση της διάθεσης ή για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων μορφών πόνου
- άλλα φάρμακα που ενδέχεται να μειώσουν τη διάσπαση του Spedra στον οργανισμό (μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4) μεταξύ των οποίων αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη.
- ριοσιγουάτη

Μην παίρνετε το Spedra σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία όπως η σιλденаφίλη, η ταδαλαφίλη ή η βαρδεναφίλη.

Εάν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Το Spedra με ποτά και οινόπνευμα**

Ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να αυξήσει την έκθεση στο φάρμακο και η κατανάλωσή του πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια των 24 ωρών που προηγούνται της λήψης του Spedra.

Η κατανάλωση οινοπνεύματος ταυτόχρονα με τη λήψη Spedra ενδέχεται να αυξήσει τον καρδιακό ρυθμό σας και να μειώσει την αρτηριακή σας πίεση. Ενδέχεται να νιώσετε ζάλη (ιδίως σε όρθια στάση), κεφαλαλγία ή να νιώσετε την καρδιά σας να χτυπάει στο στήθος σας (αίσθημα παλμών).

Η κατανάλωση οινοπνεύματος ενδέχεται επίσης να μειώσει την ικανότητα πρόκλησης στύσης.

## **Γονιμότητα**

Δεν υπάρχουν επιδράσεις στην κινητικότητα ή στη δομή του σπέρματος σε υγιείς εθελοντές μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων των 200 mg αβαναφίλης από το στόμα.

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση 100 mg αβαναφίλης από του στόματος για μία περίοδο 26 εβδομάδων σε υγιείς εθελοντές και ενήλικες άντρες με ήπια στυτική δυσλειτουργία δεν συσχετίστηκε με οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην συγκέντρωση, τον αριθμό, την κινητικότητα, ή την μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Spedra μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη ή να επηρεάσει την όρασή σας. Σε αυτή την περίπτωση, μην οδηγείτε, μην χρησιμοποιείτε ποδήλατο και μην χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές.

### **3. Πώς να πάρετε το Spedra**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 100 mg, σύμφωνα με τις ανάγκες. Δεν πρέπει να παίρνετε το Spedra περισσότερες από μία φορές την ημέρα. Θα μπορούσε να σας χορηγηθεί η δόση ενός δισκίου 200 mg αν ο γιατρός σας κρίνει ότι η δόση των 100 mg ήταν πολύ αδύναμη για εσάς, ή η δόση ενός δισκίου 50 mg αν ο γιατρός σας κρίνει ότι το δισκίο των 100 mg ήταν πολύ ισχυρό για εσάς. Εάν το Spedra χορηγείται μαζί με ορισμένα άλλα φάρμακα ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή των δόσεων. Εάν παίρνετε κάποιο φάρμακο όπως ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, απρεπιτάνη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπεναβίρη ή βεραπαμίλη (μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4), η συνιστώμενη δόση του Spedra είναι ένα δισκίο των 100 mg και μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 2 ημέρες.

Πρέπει να παίρνετε το Spedra περίπου 15 με 30 λεπτά πριν από τη συνουσία. Λάβετε υπόψη ότι το Spedra θα σας βοηθήσει να επιτύχετε στύση μόνο εάν η λήψη του συνδυαστεί με σεξουαλική διέγερση.

Το Spedra μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή· εάν λαμβάνεται με τροφή ο χρόνος έναρξης της δράσης του φαρμάκου ενδέχεται να παραταθεί.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Spedra από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγάλη δόση Spedra, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Ενδέχεται να εμφανίσετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ενδεχομένως να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Spedra, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Διακόψτε τη χρήση του Spedra και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις εξής σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:**

- στύση η οποία δεν υποχωρεί (πριαπισμός). Εάν έχετε στύση η οποία διαρκεί περισσότερες από 4 ώρες, πρέπει να υποβληθείτε σε θεραπεία όσο το δυνατόν ταχύτερα, διαφορετικά ενδέχεται να προκληθεί μόνιμη βλάβη στο πέος σας (περιλαμβανομένης της αδυναμίας επίτευξης στύσης).
- θαμπή όραση
- αιφνίδια μείωση ή απώλεια όρασης σε έναν ή και στους δύο οφθαλμούς



- αιφνίδια μείωση ή απώλεια ακοής (ορισμένες φορές ενδέχεται να συνοδεύεται από ζάλη ή βούισμα στα αυτιά).

Διακόψτε τη χρήση του Spredra και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ανωτέρω.

#### **Στις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

##### **Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)**

- κεφαλαλγία
- έξαψη
- ρινική συμφόρηση

##### **Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)**

- αίσθημα ζάλης
- υπνηλία ή υπερβολική κόπωση
- συμφόρηση των παραρρινίων κοιλοτήτων
- οσφυαλγία
- εξάψεις
- αίσθηση λαχανιάσματος όταν καταβάλλετε προσπάθεια
- αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό που παρατηρούνται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα
- αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- αίσθημα παλμών
- δυσπεψία, αίσθημα στομαχικής αδιαθεσίας και στομαχική αδιαθεσία
- θαμπή όραση
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

##### **Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)**

- γρίπη
- γριπώδης συνδρομή
- μπουκωμένη μύτη ή καταρροή
- αλλεργικό συνάχι
- συμφόρηση στη μύτη, στις παραρρινίες κοιλότητες ή στο άνω μέρος των αεραγωγών, που φέρνουν αέρα στους πνεύμονες
- ουρική αρθρίτιδα
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- πρόωρη εκσπερμάτιση
- παράξενες αισθήσεις
- αίσθημα αδυναμίας να παραμείνετε ακίνητος
- πόνος στον θώρακα
- έντονος πόνος στον θώρακα
- γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- ξηροστομία
- πόνος στο στομάχι ή αίσθημα καύσου
- πόνος ή δυσφορία στην κάτω κοιλιακή χώρα
- διάρροια
- εξάνθημα
- πόνος στο κάτω μέρος της ράχης ή στα πλαϊνά του κάτω μέρους του θώρακα
- μυϊκοί πόνοι
- μυϊκοί σπασμοί
- συχνουρία
- διαταραχές του πέους
- αυθόρμητη στύση χωρίς σεξουαλική διέγερση
- κνησμός στην περιοχή των γεννητικών οργάνων

- διαρκές αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης
- οίδημα στα πόδια ή στους αστραγάλους
- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- ροζ ή κόκκινα ούρα, αίμα στα ούρα
- μη φυσιολογικοί πρόσθετοι καρδιακοί ήχοι
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για τον προστάτη που ονομάζεται «PSA»
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για την χολερυθρίνη, μια χημική ουσία που παράγεται από τη φυσιολογική διάσπαση των ερυθροκυττάρων
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για κρεατινίνη, μια χημική ουσία που εκκρίνεται στα ούρα, και αποτελεί δείκτη της νεφρικής λειτουργίας
- αύξηση βάρους
- πυρετός
- ρινορραγία

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσεται το Spedra**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία και στη συσκευασία blister μετά την ένδειξη EXP/ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

#### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

##### **Τι περιέχει το Spedra**

- Η δραστική ουσία είναι η αβαναφίλη. Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg αβαναφίλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, φουμαρικό οξύ, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης, ανθρακικό ασβέστιο, στεατικό μαγνήσιο και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172).

##### **Εμφάνιση του Spedra και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Spedra είναι ένα ωοειδές δισκίο ανοιχτού κίτρινου χρώματος, που φέρει την ένδειξη “100” στη μία πλευρά. Τα δισκία περιλαμβάνονται σε συσκευασίες με διάτρητα blister μονάδων δόσης που περιέχουν 2x1, 4x1, 8x1 ή 12x1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:  
MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA  
1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

Παραγωγός:  
Menarini - Von Heyden GmbH  
Leipziger Straße 7-13  
01097 Dresden  
Γερμανία

ή

Sanofi Winthrop Industrie  
1, rue de la Vierge  
Ambares et Lagrave  
33565 Carbon-Blanc-Cedex  
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

Menarini Benelux NV/SA  
Τέλ/Tel: + 32 (0)2 721 4545

**Lietuva**

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI  
BALTIC"  
Tel: +370 52 691 947

**България**

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД  
тел.: +359 2 454 0950

**Luxembourg/Luxemburg**

Menarini Benelux NV/SA  
Τέλ/Tel: + 32 (0)2 721 4545

**Česká republika**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika  
s.r.o.  
Tel: +420 267 199 333

**Magyarország**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.  
Tel.: +36 23501301

**Danmark**

Pharmaprim AB  
Tlf: +46 8355933

**Malta**

Menarini International Operations Luxembourg  
S.A.  
Tel: +352 264976

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Tel: +49 (0) 30 67070

**Nederland**

Menarini Benelux NV/SA  
Tel: +32 (0)2 721 4545

**Eesti**

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti  
Tel: +372 667 5001

**Norge**

Pharmaprim AB  
Tlf: +46 8355933

**Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**España**

Laboratorios Menarini S.A.  
Tel: +34-93 462 88 00

**France**

MENARINI France  
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

**Hrvatska**

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 4821 361

**Ireland**

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd  
Tel: +353 1 284 6744

**Ísland**

Pharmaprim AB  
Sími: +46 8355933

**Italia**

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite  
s.r.l.  
Tel: +39-055 56801

**Κύπρος**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**Latvija**

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic  
Tel: +371 67103210

**Österreich**

A. Menarini Pharma GmbH.  
Tel: +43 1 879 95 85-0

**Polska**

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 566 21 00

**Portugal**

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.  
Tel: +351 210 935 500

**România**

Berlin-Chemie A. Menarini S.R.L.  
Tel: +40 21 232 34 32

**Slovenija**

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution  
Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 01 300 2160

**Slovenská republika**

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution  
Slovakia s.r.o. Tel: +421 2 544 30 730

**Suomi/Finland**

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY  
Puh/Tel: +358 403 000 760

**Sverige**

Pharmaprim AB  
Tel: +46 8355933

**United Kingdom (Northern Ireland)**

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.  
Tel: +44 (0)1628 856400

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Spedra 200 mg δισκία

αβαναφίλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Spedra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Spedra
3. Πώς να πάρετε το Spedra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Spedra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Spedra και ποια είναι η χρήση του

Το Spedra περιέχει τη δραστική ουσία αβαναφίλη. Ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αποκλειστές της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5). Το Spedra χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ανδρών που πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία (γνωστή επίσης και ως σεξουαλική ανικανότητα). Στυτική δυσλειτουργία εμφανίζεται όταν ο ασθενής δεν μπορεί να επιτύχει ή να διατηρήσει επαρκή στύση κατάλληλη για σεξουαλική επαφή.

Το Spedra δρα χαλαρώνοντας τα αιμοφόρα αγγεία του πέους. Αυτό αυξάνει τη ροή του αίματος στο πέος, βοηθώντας στην επίτευξη και διατήρηση της στύσης κατά την ερωτική διέγερση. Το Spedra δεν θεραπεύει την πάθησή σας.

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι το Spedra δρα μόνο όταν διεγείρεστε σεξουαλικά. Για να προετοιμαστείτε για τη σεξουαλική επαφή θα πρέπει να ξεκινήσετε με το προκαταρκτικό στάδιο της σεξουαλικής πράξης, ακριβώς όπως θα κάνατε εάν δεν λαμβάνατε κάποιο φάρμακο για να σας βοηθήσει.

Το Spedra δεν θα σας βοηθήσει αν δεν πάσχετε από στυτική δυσλειτουργία. Το Spedra δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Spedra

##### Μην πάρετε το Spedra:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αβαναφίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- εάν παίρνετε «νιτρικά» φάρμακα για την αντιμετώπιση πόνου στον θώρακα (στηθάγχη), όπως νιτρώδες αμόλιο ή τρινιτρική γλυκερίνη. Το Spedra μπορεί να αυξήσει την επίδραση των εν λόγω φαρμάκων και να μειώσει σημαντικά την αρτηριακή σας πίεση.
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV ή του AIDS όπως ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη, νελφίναβίρη ή αταζαναβίρη
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη ή η βορικοναζόλη ή ορισμένα αντιβιοτικά για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελιθρομυκίνη
- εάν έχετε σοβαρό καρδιακό πρόβλημα.
- εάν είχατε κάποιο εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή κατά τους 6 τελευταίους μήνες.
- εάν έχετε χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση, μη ελεγχόμενη με τη λήψη φαρμάκων.
- εάν έχετε πόνους στον θώρακα (στηθάγχη) ή παρουσιάζετε πόνους στον θώρακα κατά τη διάρκεια της συνουσίας.
- εάν έχετε σοβαρές ηπατικές ή νεφρικές παθήσεις.
- εάν παρουσιάζετε απώλεια όρασης από τον έναν οφθαλμό λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης των οφθαλμών σας (μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION)).
- εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό οφθαλμολογικών προβλημάτων (όπως μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια).
- εάν παίρνετε ριοσιγουάτη. Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (δηλαδή της υψηλής πίεσης του αίματος στους πνεύμονες) και της χρόνιας θρομβοεμβολικής πνευμονικής υπέρτασης (δηλαδή της υψηλής πίεσης στους πνεύμονες δευτεροπαθώς από θρόμβους αίματος). Οι αποκλειστές PDE5 έχουν καταδείξει αύξηση των υποτασικών δράσεων αυτού του φαρμάκου. Εάν παίρνετε ριοσιγουάτη ή δεν είστε σίγουροι ενημερώστε τον γιατρό σας.

Μην πάρετε το Spedra εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε σίγουροι, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra:

- εάν αντιμετωπίζετε καρδιακά προβλήματα. Ενδέχεται να είναι επικίνδυνο για εσάς να έχετε σεξουαλικές επαφές.
- εάν πάσχετε από «πριαπισμό», δηλ. από μόνιμη στύση που διαρκεί 4 ώρες ή και περισσότερο. Αυτό μπορεί να συμβεί σε άνδρες με παθήσεις όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, το πολλαπλό μυέλωμα ή η λευχαιμία.
- εάν η φυσική σας κατάσταση επηρεάζει το σχήμα του πέους σας (όπως γωνίωση, νόσος του Peyronie ή ίνωση των σηραγγωδών σωμάτων).
- εάν πάσχετε από οποιαδήποτε αιμορραγική διαταραχή ή από ενεργό πεπτικό έλκος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra εάν κάποιο από τα προαναφερόμενα ισχύει στην περίπτωσή σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Προβλήματα με την όραση ή την ακοή

Ορισμένοι άνδρες που λαμβάνουν φάρμακα όπως το Spedra παρουσίασαν προβλήματα στην όραση και την ακοή τους. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες». Δεν είναι γνωστό εάν τα εν λόγω προβλήματα σχετίζονται άμεσα με το Spedra, με άλλες νόσους από τις οποίες μπορεί να πάσχετε ή με συνδυασμό παραγόντων.

Εάν εμφανίσετε ξαφνική μείωση ή απώλεια της όρασης ή η όρασή σας είναι παραμορφωμένη ή θολή ενώ παίρνετε το Spedra, σταματήστε να παίρνετε το Spedra και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Spedra δεν πρέπει να λαμβάνεται από παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **Άλλα φάρμακα και Spedra**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, καθώς το Spedra μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Επίσης, ορισμένα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spedra.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό σας και μην παίρνετε το Spedra εάν λαμβάνετε «νιτρικά» φάρμακα για πόνο στον θώρακα (στηθάγχη) όπως νιτρογλυκερίνη ή τρινιτρική γλυκερίνη. Το Spedra έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τις επιδράσεις των εν λόγω φαρμάκων και μειώνει σημαντικά την αρτηριακή σας πίεση. Επίσης, μην παίρνετε Spedra εάν λαμβάνετε φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης του HIV ή του AIDS όπως η ριτοναβίρη, η ινδιναβίρη, η σακουιναβίρη, η νελφίναβίρη ή η αταζαναβίρη, ή εάν παίρνετε φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη ή η βορικοναζόλη, ή ορισμένα αντιβιοτικά για βακτηριακές λοιμώξεις όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελιθρομυκίνη (βλ. αρχή παραγράφου 2 υπό την επικεφαλίδα «Μην πάρετε το Spedra»).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα που ονομάζονται «άλλα αποκλειστές» – για προβλήματα στον προστάτη ή για τη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης
- φάρμακα για καρδιακές αρρυθμίες όπως η κινιδίνη, η προκαϊναμίδη, η αμιοδαρόνη ή η σοταλόλη
- αντιβιοτικά για λοιμώξεις όπως η ερυθρομυκίνη
- φαινοβαρβιτάλη ή πριμιδόνη – για την επιληψία
- καρβαμαζεπίνη για την επιληψία, για τη σταθεροποίηση της διάθεσης ή για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων μορφών πόνου
- άλλα φάρμακα που ενδέχεται να μειώσουν τη διάσπαση του Spedra στον οργανισμό (μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4) μεταξύ των οποίων αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη και βεραπαμίλη.
- ριοσιγουάτη

Μην παίρνετε το Spedra σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία όπως η σιλденаφίλη, η ταδαλαφίλη ή η βαρδεναφίλη.

Εάν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Spedra. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Το Spedra με ποτά και οινόπνευμα**

Ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να αυξήσει την έκθεση στο φάρμακο και η κατανάλωσή του πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια των 24 ωρών που προηγούνται της λήψης του Spedra.

Η κατανάλωση οινοπνεύματος ταυτόχρονα με τη λήψη Spedra ενδέχεται να αυξήσει τον καρδιακό ρυθμό σας και να μειώσει την αρτηριακή σας πίεση. Ενδέχεται να νιώσετε ζάλη (ιδίως σε όρθια στάση), κεφαλαλγία ή να νιώσετε την καρδιά σας να χτυπάει στο στήθος σας (αίσθημα παλμών).

Η κατανάλωση οινοπνεύματος ενδέχεται επίσης να μειώσει την ικανότητα πρόκλησης σύσης.

## **Γονιμότητα**

Δεν υπάρχουν επιδράσεις στην κινητικότητα ή στη δομή του σπέρματος σε υγιείς εθελοντές μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων των 200 mg αβαναφίλης από το στόμα.

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση 100 mg αβαναφίλης από του στόματος για μία περίοδο 26 εβδομάδων σε υγιείς εθελοντές και ενήλικες άντρες με ήπια στυτική δυσλειτουργία δεν συσχετίστηκε με οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην συγκέντρωση, τον αριθμό, την κινητικότητα, ή την μορφολογία των σπερματοζωαρίων.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Spedra μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη ή να επηρεάσει την όρασή σας. Σε αυτή την περίπτωση, μην οδηγείτε, μην χρησιμοποιείτε ποδήλατο και μην χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές.

### **3. Πώς να πάρετε το Spedra**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 100 mg, σύμφωνα με τις ανάγκες. Δεν πρέπει να παίρνετε το Spedra περισσότερες από μία φορά την ημέρα. Θα μπορούσε να σας χορηγηθεί η δόση ενός δισκίου 200 mg αν ο γιατρός σας κρίνει ότι η δόση των 100 mg ήταν πολύ αδύναμη για εσάς, ή η δόση ενός δισκίου 50 mg αν ο γιατρός σας κρίνει ότι το δισκίο των 100 mg ήταν πολύ ισχυρό για εσάς. Εάν το Spedra χορηγείται μαζί με ορισμένα άλλα φάρμακα ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή των δόσεων. Εάν παίρνετε κάποιο φάρμακο όπως ερυθρομυκίνη, αμπρεναβίρη, απρεπιτάνη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη ή βεραπαμίλη (μέτριοι αποκλειστές του CYP3A4), η συνιστώμενη δόση του Spedra είναι ένα δισκίο των 100 mg και μεταξύ των δόσεων πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 2 ημέρες.

Πρέπει να παίρνετε το Spedra περίπου 15 με 30 λεπτά πριν από τη συνουσία. Λάβετε υπόψη ότι το Spedra θα σας βοηθήσει να επιτύχετε στύση μόνο εάν η λήψη του συνδυαστεί με σεξουαλική διέγερση.

Το Spedra μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή· εάν λαμβάνεται με τροφή ο χρόνος έναρξης της δράσης του φαρμάκου ενδέχεται να παραταθεί.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Spedra από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγάλη δόση Spedra, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Ενδέχεται να εμφανίσετε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ενδεχομένως να επιδεινωθούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Spedra, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Διακόψτε τη χρήση του Spedra και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις εξής σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:**

- στύση η οποία δεν υποχωρεί (πριαπισμός). Εάν έχετε στύση η οποία διαρκεί περισσότερες από 4 ώρες, πρέπει να υποβληθείτε σε θεραπεία όσο το δυνατόν ταχύτερα, διαφορετικά ενδέχεται να προκληθεί μόνιμη βλάβη στο πέος σας (περιλαμβανομένης της αδυναμίας επίτευξης στύσης).
- θαμπή όραση
- αιφνίδια μείωση ή απώλεια όρασης σε έναν ή και στους δύο οφθαλμούς



- αιφνίδια μείωση ή απώλεια ακοής (ορισμένες φορές ενδέχεται να συνοδεύεται από ζάλη ή βούισμα στα αυτιά).

Διακόψτε τη χρήση του Spredra και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ανωτέρω.

#### **Στις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

##### **Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)**

- κεφαλαλγία
- έξαψη
- ρινική συμφόρηση

##### **Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)**

- αίσθημα ζάλης
- υπνηλία ή υπερβολική κόπωση
- συμφόρηση των παραρρινίων κοιλοτήτων
- οσφυαλγία
- εξάψεις
- αίσθηση λαχανιάσματος όταν καταβάλλετε προσπάθεια
- αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό που παρατηρούνται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα
- αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- αίσθημα παλμών
- δυσπεψία, αίσθημα στομαχικής αδιαθεσίας και στομαχική αδιαθεσία
- θαμπή όραση
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

##### **Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)**

- γρίπη
- γριπώδης συνδρομή
- μπουκωμένη μύτη ή καταρροή
- αλλεργικό συνάχι
- συμφόρηση στη μύτη, στις παραρρινίες κοιλότητες ή στο άνω μέρος των αεραγωγών, που φέρνουν αέρα στους πνεύμονες
- ουρική αρθρίτιδα
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- πρόωρη εκσπερμάτιση
- παράξενες αισθήσεις
- αίσθημα αδυναμίας να παραμείνετε ακίνητος
- πόνος στον θώρακα
- έντονος πόνος στον θώρακα
- γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- ξηροστομία
- πόνος στο στομάχι ή αίσθημα καύσου
- πόνος ή δυσφορία στην κάτω κοιλιακή χώρα
- διάρροια
- εξάνθημα
- πόνος στο κάτω μέρος της ράχης ή στα πλαϊνά του κάτω μέρους του θώρακα
- μυϊκοί πόνοι
- μυϊκοί σπασμοί
- συχνουρία
- διαταραχές του πέους
- αυθόρμητη στύση χωρίς σεξουαλική διέγερση
- κνησμός στην περιοχή των γεννητικών οργάνων

- διαρκές αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης
- οίδημα στα πόδια ή στους αστραγάλους
- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- ροζ ή κόκκινα ούρα, αίμα στα ούρα
- μη φυσιολογικοί πρόσθετοι καρδιακοί ήχοι
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για τον προστάτη που ονομάζεται «PSA»
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για την χολερυθρίνη, μια χημική ουσία που παράγεται από τη φυσιολογική διάσπαση των ερυθροκυττάρων
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα στην εξέταση αίματος για κρεατινίνη, μια χημική ουσία που εκκρίνεται στα ούρα, και αποτελεί δείκτη της νεφρικής λειτουργίας
- αύξηση βάρους
- πυρετός
- ρινορραγία

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Spedra**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία και στη συσκευασία blister μετά την ένδειξη EXP/ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Spedra**

- Η δραστική ουσία είναι η αβαναφίλη. Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg αβαναφίλης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, φουμαρικό οξύ, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης, ανθρακικό ασβέστιο, στεατικό μαγνήσιο και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172).

### **Εμφάνιση του Spedra και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Spedra είναι ένα ωοειδές δισκίο ανοιχτού κίτρινου χρώματος, που φέρει την ένδειξη “200” στη μία πλευρά. Τα δισκία περιλαμβάνονται σε συσκευασίες με διάτρητα blister μονάδων δόσης που περιέχουν 2x1, 4x1, 8x1 ή 12x1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA

1, Avenue de la Gare  
L- 1611 Λουξεμβούργο  
Λουξεμβούργο

Παραγωγός:  
Menarini - Von Heyden GmbH  
Leipziger Straße 7-13  
01097 Dresden  
Γερμανία

ή

Sanofi Winthrop Industrie  
1, rue de la Vierge  
Ambares et Lagrave  
33565 Carbon-Blanc-Cedex  
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

Menarini Benelux NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

**България**

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД  
тел.: +359 2 454 0950

**Česká republika**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika  
s.r.o.  
Tel: +420 267 199 333

**Danmark**

Pharmaprim AB  
Tlf: +46 8355933

**Deutschland**

Berlin-Chemie AG  
Tel: +49 (0) 30 67070

**Eesti**

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti  
Tel: +372 667 5001

**Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**Lietuva**

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI  
BALTIC"  
Tel: +370 52 691 947

**Luxembourg/Luxemburg**

Menarini Benelux NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

**Magyarország**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.  
Tel.: +36 23501301

**Malta**

Menarini International Operations Luxembourg  
S.A.  
Tel: +352 264976

**Nederland**

Menarini Benelux NV/SA  
Tel: +32 (0)2 721 4545

**Norge**

Pharmaprim AB  
Tlf: +46 8355933

**Österreich**

A. Menarini Pharma GmbH.  
Tel: +43 1 879 95 85-0

**España**

Laboratorios Menarini S.A.  
Tel: +34-93 462 88 00

**France**

MENARINI France  
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

**Hrvatska**

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 1 4821 361

**Ireland**

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd  
Tel: +353 1 284 6744

**Ísland**

Pharmaprim AB  
Sími: +46 8355933

**Italia**

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite  
s.r.l.  
Tel: +39-055 56801

**Κύπρος**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**Latvija**

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic  
Tel: +371 67103210

**Polska**

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 566 21 00

**Portugal**

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.  
Tel: +351 210 935 500

**România**

Berlin-Chemie A. Menarini S.R.L.  
Tel: +40 21 232 34 32

**Slovenija**

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution  
Ljubljana d.o.o. Tel: +386 01 300 2160

**Slovenská republika**

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution  
Slovakia s.r.o Tel: +421 2 544 30 730

**Suomi/Finland**

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY  
Puh/Tel: +358 403 000 760

**Sverige**

Pharmaprim AB  
Tel: +46 8355933

**United Kingdom (Northern Ireland)**

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.  
Tel: +44 (0)1628 856400

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

#### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

### **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την αβαναφίλη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε μία περίπτωση στενής χρονικής σχέσης, θετικής αποκλιμάκωσης και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα μια αιτιολογική σχέση μεταξύ αβαναφίλης και κεντρικής ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν αβαναφίλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

### **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την αβαναφίλη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) αβαναφίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.