

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Spedra 50 mg tableta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg avanafil tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Halványsárga színű, ovális tableta, egyik oldalán „50” mélynyomással.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Erectilis dysfunctio kezelése felnőtt férfiagnál.

A Spedra hatásának eléréséhez szexuális stimuláció szükséges.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

##### *Alkalmazása felnőtt férfiagnál*

A javasolt adag 100 mg, melyet szükség szerint, a szexuális tevékenység előtt hozzávetőleg 15 - 30 perccel kell bevenni (lásd 5.1 pont). Az egyéni hatásosság és tolerálhatóság alapján az adag legfeljebb 200 mg-ra növelhető vagy 50 mg-ra csökkenthető. A maximális javasolt adagolási gyakoriság: naponta egyszer. A terápiás válaszhoz szexuális stimuláció szükséges.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (≥ 65 éves kor)*

Idős betegeknél nincs szükség az adagolás módosítására. 70 éves vagy idősebb betegek esetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

##### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatininclearance:  $\geq 30$  ml/perc) szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc értéknél alacsonyabb kreatininclearance) szenvedő betegeknél a Spedra ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). A III. fázisú vizsgálatokba bevont, enyhe vagy közepes vesekárosodásban (kreatininclearance  $\geq 30$  ml/perc, de  $< 80$  ml/perc) szenvedő betegek csökkent hatásosságot mutattak a normál vesefunkciójúakhoz képest.

##### *Májkárosodás*

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél a Spedra alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A vagy B osztály) szenvedő betegek kezelését a legkisebb hatásos adaggal kell elkezdni, és az adagolást a tolerancia alapján kell módosítani.

*Alkalmazása diabetesben szenvedő férfiaknál*  
Diabeteses betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

#### *Gyermekek*

A Spedra-nak a gyermekek esetében nincs releváns alkalmazása az erectilis dysfunctio javallatban.

#### Alkalmazás más gyógyszereket szedő betegeknél

##### *CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása*

Az avanafil és az erős CYP3A4-gátlók (köztük a ketokonazol, ritonavir, atazanavir, klaritromicin, indinavir, itrakonazol, nefazodon, nelfinavir, szakvinavir és telitromicin) egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont).

Az egyidejűleg közepesen erős CYP3A4-gátlókat (köztük az eritromicin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil) kapó betegek esetében az avanafil legnagyobb ajánlott adagja nem haladhatja meg a 100 mg-ot, és az adagok közé legalább 48 órás szünetet kell beiktatni (lásd 4.5 pont).

##### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. Amennyiben a Spedra-t étkezés közben veszik be, a hatás megjelenése késhet az éhgyomorral bevett gyógyszer hatásának megjelenéséhez képest (lásd 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Szerves nitrát vagy nitrogén-oxid donorok (mint az amid-nitrit) bármely formáját szedő betegek (lásd 4.5 pont).

Az 5-ös típusú foszfodiészteráz (PDE5) gátlók, így az avanafil együttadása guanilát-cikláz stimulatorokkal, például riociguáttal, ellenjavallt, mivel potenciálisan tüneti hypotóniás epizódok kialakulásához vezethet (lásd 4.5 pont).

Előzetesen fennálló cardiovascularis betegség esetén a Spedra felírása előtt a kezelőorvosnak mérlegelnie kell a szexuális aktivitás potenciális kardiális kockázatát.

Az avanafil alkalmazása ellenjavallt:

- olyan betegeknél, akik az elmúlt 6 hónapban myocardialis infarctusban, stroke-ban vagy életveszélyes arrhythmiában szenvedtek;
- nyugalmi hypotóniában (vérnyomás < 90/50 Hgmm) vagy hypertóniában (vérnyomás > 170/100 Hgmm) szenvedő betegeknél;
- instabil anginában, szexuális tevékenységre jelentkező anginában vagy a New York Heart Association szerinti 2. vagy annál magasabb stádiumba sorolt pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C osztály) szenvedő betegek.

Súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc értéknél alacsonyabb kreatininclearance) szenvedő betegek.

Olyan betegek, akiknek a féloldali látásvesztését nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az epizód összefüggésben volt-e PDE5-gátló korábbi szedésével (lásd 4.4 pont).

A retina ismert örökletes degeneratív betegségeiben szenvedő betegek.

Erős CYP3A4-gátlókat (köztük a ketokonazolt, ritonavirt, atazanavirt, klaritromicint, indinavirt, itrakonazolt, nefazodont, nefinavirt, szakvinavirt és telitromicint) alkalmazó betegek (lásd 4.2 és 4.5 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A gyógyszeres kezelés mérlegelése előtt fel kell venni a kórtörténetet, és fizikális vizsgálatot kell végezni az erektilis dysfunctio diagnózisa és a lehetséges kiváltó okok meghatározása céljából.

##### Cardiovascularis állapot

Az erektilis dysfunctio bármilyen kezelése előtt az orvosnak fel kell mérnie betege cardiovascularis állapotát, mivel a szexuális aktivitás bizonyos cardialis kockázattal jár (lásd 4.3 pont). Az avanafil értágító tulajdonságokkal rendelkezik, amely a vérnyomás enyhe, átmeneti csökkenésével jár együtt (lásd 4.5 pont), és ennél fogva fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását (lásd 4.3 pont). Bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (például aorta stenosis és idiopathiás hypertrophias subaorticus stenosis) szenvedő betegek érzékenyen reagálhatnak az értágítók, beleértve a PDE5-gátlók, hatására.

##### Priapismus

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy 4 órás vagy annál hosszabb erekció (priapismus) észlelése esetén azonnal kérjenek orvosi segítséget. Amennyiben a priapismus nem részesül azonnali kezelésben, a penis szövete károsodhat és tartós potenciazavar alakulhat ki. A penis anatómiai deformitásával járó betegségekben (megtörés, corpus cavernosum fibrosis vagy Peyronie-betegség) vagy priapismusra hajlamosító állapotokban (mint a sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) szenvedő betegeknél az avanafil csak óvatosan szabad alkalmazni.

##### Látászavarok

Látászavarokat, beleértve a centralis serosus chorioretinopathiát (CSCR), és nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) eseteit jelentették PDE5-gátlók szedésével kapcsolatban. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4.3 pont).

##### A vérzésre gyakorolt hatás

Emberi thrombocyttákkal végzett *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy a PDE5-gátlók önmagukban nincsenek hatással a thrombocyt-aggregációra, de szupraterápiás dózisban fokozzák a nitrogén-oxid donor nátrium-nitroprusszid thrombocyt-aggregáció gátló hatását. Úgy tűnik, hogy emberben a PDE5-gátlók önmagukban vagy acetilszalicilsavval kombinációban nem befolyásolják a vérzési időt.

Vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedő betegek esetében nincsenek biztonságossági adatok az avanafil alkalmazásáról. Ezért ilyen betegeknél az avanafil csak a haszonkockázat gondos mérlegelése után szabad alkalmazni.

##### Halláscsökkenés vagy a hallás hirtelen elvesztése

A hallás hirtelen csökkenése vagy elvesztése esetén a betegnek azt kell tanácsolni, hogy hagyja abba a PDE5-gátlók (beleértve az avanafil is) szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz. Ezeket az eseményeket, melyeket fülzúgás és szédülés kísérhet, a PDE5-gátlók bevitelével időbeli összefüggésben jelentették. Nem megállapítható meg, hogy a fenti események közvetlen kapcsolatban állnak-e a PDE5-gátlók alkalmazásával vagy egyéb tényezőkkel.

##### Alfa-blokkolók egyidejű alkalmazása

Egyes betegnél az avanafil és az alfa-blokkolók egyidejű alkalmazása tünetekkel járó hypotoniához vezethet az additív értágító hatás miatt (lásd 4.5 pont). Az alábbiakat kell figyelembe venni:

- A Spedra elkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiában részesülő betegnek stabilnak kell lennie. Az alfa-blokkoló terápia mellett haemodinamikai instabilitást mutató betegek esetében nagyobb a tünetekkel járó hypotonia kockázata avanafil egyidejű alkalmazásakor.
- Az alfa-blokkoló terápia mellett stabil betegeknél az avanafil az 50 mg-os legalacsonyabb adaggal kell elkezdni.

- Azoknál a betegeknél, akik már a Spedra optimális adagját szedik, az alfa-blokkoló kezelést a legkisebb adaggal kell megkezdeni. Az avanafil szedő betegeknél az alfa-blokkoló adagjának lépcsőzetes emelése a vérnyomáscsökkenés további csökkenésével járhat.
- Az avanafil és az alfa-blokkolók egyidejű alkalmazásának biztonságát más tényezők is befolyásolhatják, beleértve az intravasculáris volumendepléciót és az egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is.

#### CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása

Az avanafil és az erős CYP3A4-gátlók, mint a ketokonazol és a ritonavir, egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.2, 4.3 és 4.5 pont).

#### Az erectilis dysfunctio egyéb kezeléseinek egyidejű alkalmazása

A Spedra és az egyéb PDE5-gátlók vagy az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló egyéb terápiák kombinációjának biztonságosságát és hatásosságát nem tanulmányozták. A beteget tájékoztatni kell arról, hogy a Spedra ilyen kombinációban nem szedhető.

#### Alkohol egyidejű alkalmazása

Az avanafil kombinációban fogyasztott alkohol megnöveli a tünetekkel járó hypotonia lehetőségét (lásd 4.5 pont). A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy az avanafil és az alkohol egyidejű alkalmazása megnövelheti a hypotonia, a szédülés és az ájulás valószínűségét. A kezelőorvosnak tanácsot kell adnia arra vonatkozóan is, hogy mit tegyenek a betegek az orthostaticus hypotonia tüneteinek megjelenése esetén.

#### Nem tanulmányozott populációk

Az avanafil nem értékelték gerincvelő-sérülés vagy egyéb neurológiai betegségek okozta erectilis dysfunctióban szenvedő betegeknél, illetve súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő alanyoknál.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

#### Az avanafilal való farmakodinámiás kölcsönhatás lehetősége

##### *Nitrátok*

Egészséges alanyokban a placebohoz képest az avanafil fokozta a nitrátok hypotensív hatását. Ez feltehetőleg a nitrátok és az avanafil által a nitrogén-monoxid/cGMP anyagcsereútra kifejtett kombinált hatás eredménye. Ennél fogva az avanafil alkalmazása ellenjavallt a szerves nitrát vagy nitrogén-oxid donorok (mint az amid-nitrit) bármely formáját alkalmazó betegeknél. Ha a beteg avanafil vett be 12 órán belül, és életet veszélyeztető helyzetben orvosilag szükségesnek ítélik a nitrát kezelést, megnövekszik a vérnyomás jelentős és potenciálisan veszélyes csökkenésének valószínűsége. Ilyen körülmények között a nitrátok kizárólag szoros orvosi felügyelet mellett, megfelelő haemodinamikai ellenőrzés mellett alkalmazhatók (lásd 4.3 pont).

##### *A szisztémás vérnyomást csökkentő gyógyszerek*

Értágítóként az avanafil csökkentheti a szisztémás vérnyomást. Ha a Spedra-t a szisztémás vérnyomást csökkentő más gyógyszerkészítménnyel kombinációban alkalmazzák, az additív hatások tünetekkel járó hypotoniát (pl. szédülés, kábaság, ájulás vagy ájulás közeli érzés) okozhatnak. A III. fázisú klinikai vizsgálatok során „hypotoniás” eseményt nem, de időnkénti „szédülésszerű” epizódokat megfigyeltek (lásd 4.8 pont). A III. fázisú klinikai vizsgálatokban az „ájulás” egy-egy epizódját észlelték placebo-kezelés, illetve 100 mg avanafilrel végzett kezelés mellett.

Az értágítók, többek között az avanafil, hatásaival szemben különös érzékenységet mutató betegek közé tartoznak a bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (pl. aorta stenosis, idiopathiás hypertrophiás subaorticus stenosis), illetve a vérnyomás vegetatív szabályozásának súlyos elégtelenségében szenvedő betegek (lásd 4.4 pont).

##### *Alfa-blokkolók*

A doxazozinnal és tamszulozinnal fellépő haemodinamikai kölcsönhatásokat egészséges alanyokban vizsgálták egy két időszakot magában foglaló, keresztezett elrendezésű vizsgálatban. Stabil doxazozin-kezelést kapó betegeknél avanafil adagolása után az állva és fekvé mért szisztolés

vérnyomás átlagos maximális csökkenése a placebo-hatás levonását követően 2,5 Hgmm, illetve 6,0 Hgmm volt. Avanafil adagolását követően a 24 alany közül összesen 7 tapasztalt potenciálisan klinikai jelentőségű értéket vagy csökkentést a kiindulási értékhez képest (lásd 4.4 pont).

Stabil tamszulozin-kezelést kapó betegeknél avanafil adagolása után az állva és fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése a placebo-hatás levonását követően 3,6 Hgmm, illetve 3,1 Hgmm volt. Avanafil adagolását követően a 24 alany közül 5 tapasztalt potenciálisan klinikai jelentőségű értéket vagy csökkentést a kiindulási értékhez képest (lásd 4.4 pont).

#### *Vérnyomáscsökkentő szerek (nem alfa-blokkolók)*

Klinikai vizsgálatban értékelték az avanafil által a kiválasztott vérnyomáscsökkentő szerek (amlodipin és enalapril) vérnyomáscsökkentő hatásának fokozására kifejtett hatást. Az eredmények szerint az avanafil egyidejű alkalmazása mellett a placebo-hoz képest a fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése 2/3 Hgmm az enalapril, illetve 1/-1 Hgmm volt az amlodipin esetében. A fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése csak az enalapril és avanafil egyidejű alkalmazásakor mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget, és az avanafil dózisa után 4 órával visszatért a kiindulási értékhez. Mindkét kohorszban egy-egy vizsgálati alany tapasztalt hypotóniás tünetek által nem kísért vérnyomáscsökkenést, amely a kialakulástól számított 1 órán belül megszűnt. Az avanafil nem befolyásolta az amlodipin farmakokinetikáját, de az amlodipin sorrendben 28, ill. 60%-kal megnövelte az avanafil maximális, ill. teljes expozícióját (lásd 4.4 pont).

#### *Alkohol*

Az avanafilrel kombinációban fogyasztott alkohol megnöveli a tünetekkel járó hypotonia lehetőségét. Egy egészséges alanyokat vizsgáló, egyszeri dóziszú, háromágú, keresztezett elrendezésű vizsgálatban a diasztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése szignifikánsan magasabb az alkohollal kombinációban alkalmazott avanafil esetében az egymagában alkalmazott avanafilhez (3,2 Hgmm) vagy alkoholhoz (5,0 Hgmm) viszonyítva (lásd 4.4 pont).

#### *Az erectilis dysfunctio más kezelése*

Az avanafil és egyéb PDE5-gátlók vagy az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló egyéb terápiák kombinációjának biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták (lásd 4.4 pont).

#### Egyéb hatóanyagok hatása az avanafilre

Az avanafil a CYP3A4 szubsztrátja, és főként ezen az enzimen keresztül metabolizálódik. Vizsgálatok kimutatták, hogy a CYP3A4 enzimet gátló gyógyszerek megnövelhetik az avanafil expozícióját (lásd 4.2 pont).

#### *CYP3A4-gátlók*

A szelektív és nagyon hatékony CYP3A4-gátló ketokonazol (napi 400 mg) az egyetlen dózisban adott 50 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 3-szorosára, ill. 14-szeresére növelte, és megközelítőleg 9 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A nagyon hatékony CYP3A4-gátló és CYP2C9-gátló ritonavir (napi kétszeri 600 mg) az egyetlen dózisban adott 50 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 2-szeresére, ill. 13-szorosára növelte, és megközelítőleg 9 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A CYP3A4 egyéb erős gátlói (pl. itrakonazol, vorikonazol, klaritromicin, nefazodon, szakvinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir és telitromicin) várhatóan hasonló hatással rendelkeznek. Következésképpen, az avanafil és a hatékony CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

A közepesen hatékony CYP3A4-gátló eritromicin (napi kétszeri 500 mg) az egyetlen dózisban adott 200 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 2-szeresére, ill. 3-szorosára növelte, és megközelítőleg 8 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A CYP3A4 egyéb közepesen hatékony gátlói (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil) várhatóan hasonló hatással rendelkeznek. Következésképpen, az egyidejűleg közepesen hatékony CYP3A4-gátlókat szedő betegek esetében az avanafil legnagyobb ajánlott adagja 100 mg, amely 48 óránként legfeljebb egyszer alkalmazható (lásd 4.2 pont).

Bár a specifikus gyógyszerkölsönhatásokat nem tanulmányozták, más CYP3A4-gátló, beleértve a grépfrútlét is, valószínűleg megnövelnék az avanafil expozícióját. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy az avanafil alkalmazása előtti 24 órában kerüljék a grépfrútlé fogyasztását.

#### *CYP3A4 szubsztrát*

Az amlodipin (napi 5 mg) az egyetlen dózisban adott 200 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. AUC értékét 28%-kal, ill. 60%-kal növelte meg. Az expozíció ilyen mértékű megváltozása nem tekinthető klinikailag jelentősnek. Az egyszeri adagban adott avanafil nem befolyásolta az amlodipin plazmaszintjét.

Bár az avanafil és a rivaroxaban, illetve apixaban (CYP3A4 szubsztrátok) specifikus kölcsönhatását nem tanulmányozták, nem várható kölcsönhatás.

#### *Citokróm P450-induktorok*

A CYP induktorok, különösen a CYP3A4 induktorok (pl. boszentán, karbamazepin, efavirenz, fenobarbital és rifampicin) által az avanafil farmakokinetikájára és hatásosságára kifejtett lehetséges hatásokat nem értékelték. Az avanafil és egy CYP induktor egyidejű alkalmazása nem javasolt, mert csökkentheti az avanafil hatásosságát.

#### Az avanafil hatása más gyógyszerekre

##### *Citokróm P450 gátlás*

Humán máj mikroszómákon végzett *in vitro* vizsgálatokban az avanafil elhanyagolható hajlamot mutatott arra, hogy gyógyszerkölsönhatásba lépjen a CYP1A1/2, 2A6, 2B6 és 2E1 enzimekkel. Továbbá, az avanafil metabolitjai (M4, M16 és M27) is minimális mértékben gátolták a CYP 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 enzimeket. Az adatok alapján az avanafil várhatóan nem fejt ki jelentős hatást a fenti enzimek által metabolizált egyéb gyógyszerekre.

Mivel az *in vitro* adatok az avanafil és a CYP 2C19, 2C8/9, 2D6 és 3A4 enzimek között potenciális gyógyszerkölsönhatást azonosítottak, további vizsgálatokat végeztek omeprazol, roziglitazon, ill. dezipramin alkalmazásával, ezek azonban nem mutattak klinikailag jelentős kölcsönhatást a CYP 2C19, 2C8/9, ill. 2D6 enzimekkel.

##### *Citokróm P450 indukció*

A CYP1A2, CYP2B6 és CYP3A4 enzimek avanafil általi potenciális indukciója, amelyet primer humán hepatocytákon vizsgáltak *in vitro*, a klinikailag releváns koncentrációk mellett nem mutatott lehetséges kölcsönhatást.

##### *Transzporterek*

Az avanafilre vonatkozó *in vitro* eredmények azt mutatják, hogy a számított intestinaális koncentrációnál alacsonyabb koncentrációban P-gp szubsztrátként, illetve ha a digoxin a P-gp szubsztrát, akkor P-gp inhibitoroként viselkedhet. Nem ismert, hogy az avanafil milyen mértékben léphet kölcsönhatásba más gyógyszerek P-gp-mediált transzportjával.

Klinikailag alkalmazott koncentrációkban, *in vitro* adatok alapján, az avanafil a BCRP inhibitora lehet. Klinikailag alkalmazott koncentrációkban az avanafil nem inhibitora az OATP1B1-nek az OATP1B3-nak, az OCT1-nek, az OCT2-nek, az OAT1-nek az OAT3-nak és a BSEP-nek.

Az avanafil egyéb transzporterekre gyakorolt hatása nem ismert.

##### *Riociguat*

Preklinikai vizsgálatok alapján additív szisztémás vérnyomáscsökkentő hatás jön létre, ha PDE5-gátlókat riociguattal együtt adnak. Klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a riociguat fokozza a PDE5-gátlók hypotensív hatását. A vizsgált populációban nem volt bizonyíték arra nézve, hogy a kombinációnak kedvező klinikai hatása volna. A riociguat egyidejű alkalmazása PDE5-gátlókkal, beleértve az avanafil is, ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A Spedra nem javallt nők kezelésére.

Az avanafil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhességre, az embrió és a magzat fejlődésére, a szülés folyamatára vagy a születés utáni fejlődésre (lásd 5.3 pont).

### Szoptatás

Az avanafil szoptatás közben történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

### Termékenység

Az avanafil egyszeri 200 mg-os orális adagja után egészséges önkéntesekben a spermiumok motilitásában és morfológiájában nem észleltek hatásokat.

Egészséges önkénteseken és enyhe erectilis dysfunctioban szenvedő felnőtt férfiakon végzett klinikai vizsgálat során, az avanafil 100 mg-os dózisének 26 héten keresztül, szájon át történő adagolása nem járt semmilyen, a spermiumok koncentrációjára, számára, mozgékonyására vagy morfológiájára gyakorolt kedvezőtlen hatással.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spedra csekély mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mivel az avanafil klinikai vizsgálataiban szédülést és látászavart jelentettek, a betegeknek ki kell ismerniük, hogyan reagálnak a Spedra-ra, mielőtt gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A Spedra biztonságossági profilja a klinikai fejlesztési program során avanafilrel kezelt 2566 vizsgálati alanyon alapul. A klinikai vizsgálatok során gyakori mellékhatás a fejfájás, a kipirulás, az orr és ornyálkahártya vérbősége és a hátfájás voltak. Összességében az avanafilrel kezelt alanyoknál a nemkívánatos események és mellékhatások gyakoribbak voltak a 25 alatti, tehát normál testtömegindexű alanyok körében.

A hosszú távú klinikai vizsgálatban a mellékhatásokat tapasztaló betegek százalékos aránya csökkent az expozíció növekvő időtartamával.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt mellékhatásokat a MedDRA gyakorisági kategóriák konvenciója szerint mutatja: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.



<b>Mellékhatás (MedDRA nomenklatura)</b>			
<b>Szervrendszer-kategória</b>	<b>Gyakori</b>	<b>Nem gyakori</b>	<b>Ritka</b>
<b>Fertőző betegségek és parazita fertőzések</b>			Influenza Nasopharyngitis
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			Szezonális allergia
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>			Köszvény
<b>Pszichiátriai kórképek</b>			Álmatlanság Korai magömlés Nem megfelelő érzelmi állapot
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Fejfájás	Szédülés Aluszékonyság Sinus eredetű fejfájás	Pszichomotoros hyperaktivitás
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>		Homályos látás	
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>		Palpitáció	Angina pectoris Tachycardia
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	Kipirosodás	Hőhullám	Hypertonia
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediasztinális betegségek és tünetek</b>	Orrdugulás	Sinus pangás Terhelési dyspnoe	Orrfolyás Felső légúti vérbőség, Epistaxis
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		Dyspepsia Hányinger Hányás Gyomortáji diszkomfort	Szájszárazság Gastritis Alhasi fájdalom Hasmenés
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>			Kiütés
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>		Hátfájás Izommerevség	Deréktáji fájdalom Izomfájdalom Izomgörcsök
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>			Pollakisuria
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>			Penis rendellenesség Spontán erekció Genitális viszketés
<b>Általános tünetek, az</b>		Fáradtság	Gyengeség

Mellékhatás (MedDRA nomenklatura)			
Szervrendszer-kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
alkalmazás helyén fellépő reakciók			Mellkasi fájdalom Influenzaszerű betegség Perifériás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májenzimszintek Rendellenes elektrokardiogram Emelkedett szívfrekvencia	Megnövekedett vérnyomás Vér a vizeletben Szívzörej A prosztataspecifikus antigén szintjének megemelkedése A testtömeg megnövekedése A bilirubin vérszintjének megnövekedése A kreatinin vérszintjének megnövekedése A testhőmérséklet megnövekedése

#### A más PDE5-gátlók mellett megfigyelt egyes mellékhatások leírása

Más PDE5-gátlók kapcsán nem arteritises elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) kis számú esetét jelentették a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban. Az avanafil klinikai vizsgálatai során nem jelentettek ilyen eseteket (lásd 4.4 pont).

Más PDE5-gátlók kapcsán kis számú priapismus esetet jelentettek a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban. Az avanafil klinikai vizsgálatai során nem jelentettek ilyen eseteket.

Más PDE5-gátlók kapcsán kis számú haematuria, haemospermia és penis haemorrhagia esetet jelentettek a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban.

A más PDE5-gátlók szedése mellett a forgalomba hozatal követő időszakban jelentett hypotoniát, valamint a csökkent vérnyomás által gyakorta okozott tünetet, a szédülést jelentették az avanafil klinikai vizsgálataiban (lásd 4.5 pont).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túlادagolás

Egyszeri legfeljebb 800 mg-os avanafil adagot adtak egészséges alanyoknak, és napi többszöri legfeljebb 300 mg-os dózist betegeknek. A mellékhatások hasonlóak voltak az alacsonyabb adag mellett észleltekhöz, de az előfordulási arányok és a súlyosság megnövekedett.

Túladagolás esetén szükség szerint a szokásos tüneti kezelést kell alkalmazni. A vesedialízistől nem várható a clearance gyorsulása, mivel az avanafil erősen kötődik a plazmaproteinekhez, és nem ürül a vizelettel.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Urológiai készítmények: Erektilis diszfunkció kezelésének készítményei.  
ATC kód: G04BE10.

#### Hatásmechanizmus

Az avanafil az 5-ös típusú ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) specifikus foszfodiészteráz (PDE5) nagyon szelektív és hatékony gátlója. Amikor a szexuális stimulus hatására lokálisan nitrogén-oxid szabadul fel, az avanafil által a PDE5-re kifejtett gátlás emelkedett cGMP-szinthez vezet a corpus cavernosumban. Ennek eredménye a simaizom relaxációja és a vér fokozott beáramlása a penis szövetébe, és így módon az erekció bekövetkezése. Szexuális stimuláció nélkül az avanafil nem fejti ki hatását.

#### Farmakodinámiás hatások

*In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy az avanafil a PDE5 nagyon szelektív gátlója. A PDE5-re kifejtett hatása meghaladja a más, ismert foszfodiészterázokra kifejtett hatását (> 100-szoros a PDE6-hoz képest; > 1000-szeres a PDE4-hez, PDE8-hoz és PDE10-hoz képest; > 5000-szeres a PDE2-höz és PDE7-hez képest; > 10 000-szeres a PDE1, PDE3, PDE9 és PDE11 enzimekhez képest). A retinában található és a fototranszdukcióért felelős PDE6-hoz képest az avanafil > 100-szor hatékonyabb a PDE5-vel szemben. A PDE5-nek a szívben és vérerekben található PDE3-hoz viszonyított 20 000-szer nagyobb szelektivitása azért fontos, mert a PDE3 szerepet játszik a szív kontraktilitásának szabályozásában.

Egy penis plethysmographiás (RigiScan) vizsgálatban a 200 mg avanafil egyes férfiakban a penetrációhoz elégségesnek tekinthető merevedést okozott (60%-os rigiditás a RigiScan alapján) már 20 perccel a bevétel után. Az avanafilre adott teljes válasz a 20-40 perces intervallumban statisztikailag szignifikáns volt a placebohoz képest.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai vizsgálatokban az avanafil erectilis dysfuncióban (ED) szenvedő férfiaknál a kielégítő szexuális aktivitáshoz szükséges erekció eléréséhez és fenntartásához szükséges képességre kifejtett hatás szempontjából vizsgálták. Az avanafil 4 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálatban értékelték legfeljebb 3 hónapig ED-ben, 1-es vagy 2-es típusú cukorbetegségben és ED-ben, és a beidegzést megőrző bilaterális radikális prostatectomiát követő ED-ben szenvedő betegeknél. A negyedik klinikai vizsgálatban az avanafil hatásosságát két dózisban (100 és 200 mg) vizsgálták, meghatározva az egy főre eső, kielégítő közönséget eredményező szexuális kísérletek arányát. Összesen 1774 beteg kapott avanafil, melyet szükség szerint 50 mg (egy vizsgálatban), illetve 100 mg és 200 mg adagban (négy vizsgálatban) szedtek. A betegek azt az utasítást kapták, hogy a szexuális aktivitás megkezdése előtt megközelítőleg 30 perccel vegyenek be 1 adagot a vizsgálati gyógyszerből. A negyedik vizsgálatban a betegeket arra ösztönözték, hogy próbáljanak közönsélni körülbelül 15 perccel az adag bevétele után, hogy megállapítsák az avanafil erectogen hatásának kezdetét, a szükség szerinti, 100 illetve 200 mg-os adagok alkalmazása mellett.

Továbbá, a betegek egy alcsoportját bevonták az avanafil legalább 6 hónapig kapó 493 betegnél és legalább 12 hónapig kapó 153 betegnél végzett, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatba. A betegeknek kezdetben 100 mg avanafil rendeltek, és a vizsgálat bármely pontján kérhették, hogy a kezelésre adott egyéni válaszuk alapján az avanafil adagot 200 mg-ra emelhessek vagy 50 mg-ra csökkenthessek.

Valamennyi vizsgálatban mindhárom avanafil adagnál az összes elsődleges hatásossági végpont placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását figyeltek meg. Ez a különbség hosszú távú kezelés mellett is megmaradt (mind az átlag ED populációban, mind az ED-ben és diabetesben, valamint a bilaterális beidegzést megkímélő radikális prostatectomiát követően ED-ben szenvedő betegeknel, továbbá a nyílt kiterjesztett vizsgálatban.)

Az átlag ED populációban a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 47%, 58%, ill. 59% volt az 50 mg, 100 mg, ill. 200 mg avanafil csoportokban, a placebo esetében tapasztalt megközelítőleg 28%-hoz viszonyítva.

Mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő férfiak körében a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 34% volt a 100 mg-os, ill. 40% volt a 200 mg avanafil csoportokban, míg placebo esetében megközelítőleg 21% volt. A beidegzést megőrző bilaterális radikális prostatectomiát követő ED-ben szenvedő férfiaknál a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 23%, ill. 26% volt a 100 mg, ill. 200 mg avanafil csoportokban, míg placebo esetében megközelítőleg 9% volt.

A hatás kialakulásáig eltelt időt vizsgáló tanulmányban az avanafil statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a placebohoz viszonyítva az elsődleges hatásossági változó tekintetében (az átlagos, egy főre eső, időben adott sikeres válaszok aránya a dózis beadását követően, a Szexuális Együttlét Profil 3 - SEP3 alapján), kb. 15 perccel a beadást követően a 100 mg-os dózis esetében 24,71%, a 200 mg dózis esetében 28,18%, míg a placebo csoportban 13,78% volt a sikeres közösüléssel járó kísérletek aránya.

Az avanafil összes pivotális vizsgálatában a sikeres közösülést eredményező kísérletek százalékos aránya a placebohoz képest az avanafil valamennyi dózisánál szignifikánsan magasabb az adag bevétele utáni összes vizsgált időpontban.

### Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetében minden korosztálynál eltekint a Spedra vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől erectilis dysfunctióban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Szájon át történő bevételt követően az avanafil gyorsan felszívódik, a medián  $T_{max}$  30-45 perc. Farmakokinetikája a javallt dózistartományban dózisarányos. Eliminációja döntően a májban történő metabolizmus (főként CYP3A4) útján megy végbe. Hatékony CYP3A4-inhibitorokkal (pl. ketokonazol, ritonavir) történő egyidejű alkalmazása összefüggésbe hozható az avanafil megnövekedett plazma-expozíciójával (lásd 4.5 pont). Az avanafil terminális felezési ideje megközelítőleg 6-17 óra.

### Felszívódás

Az avanafil gyorsan felszívódik. A gyógyszert éhgyomorra, szájon át adva 0,5-0,75 órán belül kialakul a megfigyelt maximális plazmaszint. A magas zsírtartalmú étellel együtt bevett avanafil felszívódási sebessége alacsonyabb, a  $T_{max}$  átlagos késleltetése 1,25 óra, és a  $C_{max}$  átlagos csökkenése 39% (200 mg). Az expozíció (AUC) mértéke nem változott. Az avanafil  $C_{max}$  értékének kismértékű változása minimális klinikai jelentőségűnek tekinthető.

### Eloszlás

Az avanafil megközelítőleg 99%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. A fehérjekötődés független a hatóanyag összkoncentrációjától, az életkortól, valamint a vese és a máj működésétől. A naponta kétszer, 7 napon át adott 200 mg avanafil nem akkumulálódik a plazmában. Az adag bevétele után 45-90 perccel egészséges önkéntesek ondóján végzett mérések alapján a bevett avanafil kevesebb, mint 0,0002%-a jelenhet meg a betegek ondójában.

### Biotranszformáció

Az avanafil döntően a CYP3A4 (fő eliminációs út) és CYP2C9 (másodlagos eliminációs út) hepaticus mikroszomális izoenzimek útján eliminálódik. A fő keringő metabolitok, az M4 és az M16, plazmakoncentrációja az anyavegyület koncentrációjának megközelítőleg 23%, ill. 29%-a. Az M4 metabolit az avanafiléhoz hasonló foszfodiészteráz szelektivitási profilt mutat, és PDE5-re vonatkozó *in vitro* gátló képessége az avanafil gátló képességének 18%-a. Ennél fogva az M4 az összes farmakológiai aktivitás mintegy 4%-áért felelős. Az M16 metabolit inaktív a PDE5-tel szemben.

#### Elimináció

Az avanafil emberben nagymértékben metabolizálódik. Szájon át történő alkalmazást követően az avanafil metabolitok formájában, elsősorban a széklettel (a szájon át alkalmazott adag kb. 63%-a), és kisebb mértékben a vizelettel (a szájon át alkalmazott adag kb. 21%-a) ürül ki.

#### Más különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Időskorú (65 éves és annál idősebb) betegeknel az expozíció hasonló volt a fiatalabb (18-45 éves) betegeknel észlelt expozícióhoz. A 70 évnél idősebb alanyokra vonatkozó adatok azonban korlátozottak.

##### *Károsodott vesefunkció*

Enyhe (kreatininclearance  $\geq 50$  -  $< 80$  ml/perc) vagy mérsékelt (kreatininclearance  $\geq 30$  -  $< 50$  ml/perc) vesekárosodásban szenvedő alanyoknál az egyszeri 200 mg avanafil adag farmakokinetikája nem változott. Jelenleg nincs adat a súlyos veseelégtelenségben vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodializált alanyokra vonatkozóan.

##### *Károsodott májfunkció*

Az enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A) szenvedő alanyok és a normál májfunkciójú alanyok expozíciója hasonló volt egyszeri 200 mg avanafil adag alkalmazását követően.

200 mg-os avanafil adag után 4 órával a normál májfunkciójú alanyokhoz képest a mérsékelt májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedőknél alacsonyabb volt az expozíció. A maximális koncentráció és expozíció hasonló volt a hatásos 100 mg avanafil adag bevétele után normál májfunkciójú alanyoknál mérthez.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy, patkányon végzett termékenységi és korai magzati fejlődési vizsgálat során a termékenység és a spermiumok motilitásának csökkenését, megváltozott oestrus ciklust és az abnormális spermiumok hányadának megnövekedését észlelték a kezelt hímek és nőtények szülői toxicitását is okozó 1000 mg/kg/nap dózis mellett. Az akár 300 mg/kg/nap adag (hím patkányokban a humán expozíció 9-szeresének felel meg a 200 mg adag mellett mért, nem kötött AUC alapján) alkalmazásakor nem észleltek termékenységre vagy a spermium paraméterekre kifejtett hatást. 2 éven át alkalmazott akár 600 vagy 1000 mg/kg/nap adag mellett egérben és patkányban nem észleltek a herékre kifejtett, kezeléssel összefüggő hatást, mint ahogy a 9 hónapig az emberi felhasználásra javasolt maximális adagnak (Maximum Recommended Human Dose, MRHD) megfelelő humán expozíció 110-szeresének kitett kutyáknál sem.

Vemhes patkánynál akár 300 mg/kg/nap adag (60 kg-os alanynál a  $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 15-szöröse) mellett nem figyeltek meg teratogenitásra, embriotoxicitásra vagy fetotoxicitásra utaló bizonyítékot. Anyai toxicitást okozó 1000 mg/kg/nap adag ( $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 49-szerese) mellett csökkent magzati tömeget észleltek, de a teratogenitás jele nélkül. Vemhes nyúlnál akár 240 mg/kg/nap adag ( $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 23-szorosa) mellett nem figyeltek meg

teratogenitásra, embriotoxicitásra vagy fetotoxicitásra utaló bizonyítékot. A nyúlön végzett vizsgálat során 240 mg/kg/nap adag mellett anyai toxicitás figyeltek meg.

Patkányon végzett pre- és postnatális fejlődési vizsgálatban 300 mg/kg/nap és azt meghaladó adagok (mg/m<sup>2</sup> alapján az MRHD mintegy 15-szöröse) mellett az utódok perzisztens testtömegcsökkenést, 600 mg/kg/nap adag (mg/m<sup>2</sup> alapján az MRHD mintegy 29-szerese) mellett pedig késleltetett szexuális fejlődést mutattak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Mannit  
Fumársav  
Hidroxipropil-cellulóz  
Alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz  
Kalcium-karbonát  
Magnézium-sztearát  
Sárga vas-oxid (E172)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PVC/PCTFE/alumínium vagy PVC/PVDC/alumínium perforált egységdózisú buborékcsomagolás 4x1, 8x1 vagy 12x1 tablettát tartalmazó kartondobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/13/841/001-003  
EU/1/13/841/012-014

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. június 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018.április 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Spedra 100 mg tableta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg avanafil tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Halványsárga színű, ovális tableta, egyik oldalán „100” mélynyomással.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Erectilis dysfunctio kezelése felnőtt férfiagnál.

A Spedra hatásának eléréséhez szexuális stimuláció szükséges.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

##### *Alkalmazása felnőtt férfiagnál*

A javasolt adag 100 mg, melyet szükség szerint, a szexuális tevékenység előtt hozzávetőleg 15-30 perccel kell bevenni (lásd 5.1 pont). Az egyéni hatásosság és tolerálhatóság alapján az adag legfeljebb 200 mg-ra növelhető vagy 50 mg-ra csökkenthető. A maximális javasolt adagolási gyakoriság: naponta egyszer. A terápiás válaszhoz szexuális stimuláció szükséges.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (≥ 65 éves kor)*

Idős betegeknél nincs szükség az adagolás módosítására. 70 éves vagy idősebb betegek esetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

##### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatininclearance:  $\geq 30$  ml/perc) szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc értéknél alacsonyabb kreatininclearance) szenvedő betegeknél a Spedra ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). A III. fázisú vizsgálatokba bevont, enyhe vagy közepes vesekárosodásban (kreatininclearance  $\geq 30$  ml/perc, de  $< 80$  ml/perc) szenvedő betegek csökkent hatásosságot mutattak a normál vesefunkciójúakhoz képest.

##### *Májkárosodás*

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél a Spedra alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A vagy B osztály) szenvedő betegek kezelését a legkisebb hatásos adaggal kell elkezdni, és az adagolást a tolerancia alapján kell módosítani.



*Alkalmazása diabetesben szenvedő férfiaknál*  
Diabeteses betegeknek nincs szükség az adag módosítására.

#### *Gyermekek*

A Spedra-nak a gyermekek esetében nincs releváns alkalmazása az erektilis dysfunctio javallatban.

#### Alkalmazás más gyógyszereket szedő betegeknek

##### *CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása*

Az avanafil és az erős CYP3A4-gátlók (köztük a ketokonazol, ritonavir, atazanavir, klaritromicin, indinavir, itraconazol, nefazodon, nelfinavir, szakvinavir és telitromicin) egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont).

Az egyidejűleg közepesen erős CYP3A4-gátlókat (köztük az eritromicin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil) kapó betegek esetében az avanafil legnagyobb ajánlott adagja nem haladhatja meg a 100 mg-ot, és az adagok közé legalább 48 órás szünetet kell beiktatni (lásd 4.5 pont).

##### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. Amennyiben a Spedra-t étkezés közben veszik be, a hatás megjelenése később az éhgyomorral bevett gyógyszer hatásának megjelenéséhez képest (lásd 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Szerves nitrát vagy nitrogén-oxid donorok (mint az amid-nitrit) bármely formáját szedő betegek (lásd 4.5 pont).

Az 5-ös típusú foszfodiészteráz (PDE5) gátlók, így az avanafil együttdadása guanilát-cikláz stimulatorokkal, például riociguáttal, ellenjavallt, mivel potenciálisan tüneti hypotoniás epizódok kialakulásához vezethet (lásd 4.5 pont).

Előzetesen fennálló cardiovascularis betegség esetén a Spedra felírása előtt a kezelőorvosnak mérlegelnie kell a szexuális aktivitás potenciális kardiális kockázatát.

Az avanafil alkalmazása ellenjavallt:

- olyan betegeknek, akik az elmúlt 6 hónapban myocardialis infarctusban, stroke-ban vagy életveszélyes arhythmiaiban szenvedtek;
- nyugalmi hypotoniában (vérnyomás < 90/50 Hgmm) vagy hypertoniában (vérnyomás > 170/100 Hgmm) szenvedő betegeknek;
- instabil anginában, szexuális tevékenységre jelentkező anginában vagy a New York Heart Association szerinti 2. vagy annál magasabb stádiumba sorolt pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeknek.

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C osztály) szenvedő betegek.

Súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc értéknél alacsonyabb kreatininclearance) szenvedő betegek.

Olyan betegek, akiknek a féldoldali látásvesztését nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az epizód összefüggésben volt-e PDE5-gátló korábbi szedésével (lásd 4.4 pont).

A retina ismert örökletes degeneratív betegségeiben szenvedő betegek.

Erős CYP3A4-gátlókat (köztük a ketokonazolt, ritonavirt, atazanavirt, klaritromicint, indinavirt, itrakonazolt, nefazodont, nefinavirt, szakvinavirt és telitromicint) alkalmazó betegek (lásd 4.2 és 4.5 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A gyógyszeres kezelés mérlegelése előtt fel kell venni a kórtörténetet, és fizikális vizsgálatot kell végezni az erektilis dysfunctio diagnózisa és a lehetséges kiváltó okok meghatározása céljából.

##### Cardiovascularis állapot

Az erektilis dysfunctio bármilyen kezelése előtt az orvosnak fel kell mérnie betege cardiovascularis állapotát, mivel a szexuális aktivitás bizonyos cardialis kockázattal jár (lásd 4.3 pont). Az avanafil értágító tulajdonságokkal rendelkezik, amely a vérnyomás enyhe, átmeneti csökkenésével jár együtt (lásd 4.5 pont), és ennél fogva fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását (lásd 4.3 pont). Bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (például aorta stenosis és idiopathiás hypertrophias subaorticus stenosis) szenvedő betegek érzékenyen reagálhatnak az értágítók, beleértve a PDE5-gátlók, hatására.

##### Priapismus

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy 4 órás vagy annál hosszabb erekció (priapismus) észlelése esetén azonnal kérjenek orvosi segítséget. Amennyiben a priapismus nem részesül azonnali kezelésben, a penis szövete károsodhat és tartós potenciazavar alakulhat ki. A penis anatómiai deformitásával járó betegségekben (megtörés, corpus cavernosum fibrosis vagy Peyronie-betegség) vagy priapismusra hajlamosító állapotokban (mint a sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) szenvedő betegeknél az avanafil csak óvatosan szabad alkalmazni.

##### Látászavarok

Látászavarokat, beleértve a centralis serosus chorioretinopathiát (CSCR), és nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) eseteit jelentették PDE5-gátlók szedésével kapcsolatban. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4.3 pont).

##### A vérzésre gyakorolt hatás

Emberi thrombocyttákkal végzett *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy a PDE5-gátlók önmagukban nincsenek hatással a thrombocyt-aggregációra, de szupraterápiás dózisban fokozzák a nitrogén-oxid donor nátrium-nitroprusszid thrombocyt-aggregáció gátló hatását. Úgy tűnik, hogy emberben a PDE5-gátlók önmagukban vagy acetilszalicilsavval kombinációban nem befolyásolják a vérzési időt.

Vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedő betegek esetében nincsenek biztonságossági adatok az avanafil alkalmazásáról. Ezért ilyen betegeknél az avanafil csak a haszonkockázat gondos mérlegelése után szabad alkalmazni.

##### Halláscsökkenés vagy a hallás hirtelen elvesztése

A hallás hirtelen csökkenése vagy elvesztése esetén a betegnek azt kell tanácsolni, hogy hagyja abba a PDE5-gátlók (beleértve az avanafil is) szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz. Ezeket az eseményeket, melyeket fülzúgás és szédülés kísérhet, a PDE5-gátlók bevitelével időbeli összefüggésben jelentették. Nem megállapítható meg, hogy a fenti események közvetlen kapcsolatban állnak-e a PDE5-gátlók alkalmazásával vagy egyéb tényezőkkel.

##### Alfa-blokkolók egyidejű alkalmazása

Egyes betegnél az avanafil és az alfa-blokkolók egyidejű alkalmazása tünetekkel járó hypotoniához vezethet az additív értágító hatás miatt (lásd 4.5 pont). Az alábbiakat kell figyelembe venni:

- A Spedra elkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiában részesülő betegnek stabilnak kell lennie. Az alfa-blokkoló terápia mellett haemodinamikai instabilitást mutató betegek esetében nagyobb a tünetekkel járó hypotonia kockázata avanafil egyidejű alkalmazásakor.
- Az alfa-blokkoló terápia mellett stabil betegeknél az avanafil az 50 mg-os legalacsonyabb adaggal kell elkezdni.

- Azoknál a betegeknél, akik már a Spedra optimális adagját szedik, az alfa-blokkoló kezelést a legkisebb adaggal kell megkezdeni. Az avanafil szedő betegeknél az alfa-blokkoló adagjának lépcsőzetes emelése a vérnyomáscsökkenés további csökkenésével járhat.
- Az avanafil és az alfa-blokkolók egyidejű alkalmazásának biztonságát más tényezők is befolyásolhatják, beleértve az intravasculáris volumendeplesiót és az egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is.

#### CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása

Az avanafil és az erős CYP3A4-gátlók, mint a ketokonazol és a ritonavir, egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.2, 4.3 és 4.5 pont).

#### Az erectilis dysfunctio egyéb kezeléseinek egyidejű alkalmazása

A Spedra és az egyéb PDE5-gátlók vagy az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló egyéb terápiák kombinációjának biztonságosságát és hatásosságát nem tanulmányozták. A beteget tájékoztatni kell arról, hogy a Spedra ilyen kombinációban nem szedhető.

#### Alkohol egyidejű alkalmazása

Az avanafil kombinációban fogyasztott alkohol megnöveli a tünetekkel járó hypotonia lehetőségét (lásd 4.5 pont). A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy az avanafil és az alkohol egyidejű alkalmazása megnövelheti a hypotonia, a szédülés és az ájulás valószínűségét. A kezelőorvosnak tanácsot kell adnia arra vonatkozóan is, hogy mit tegyenek a betegek az orthostaticus hypotonia tüneteinek megjelenése esetén.

#### Nem tanulmányozott populációk

Az avanafil nem értékelték gerincvelő-sérülés vagy egyéb neurológiai betegségek okozta erectilis dysfunctióban szenvedő betegeknél, illetve súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő alanyoknál.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

#### Az avanafilal való farmakodinámiás kölcsönhatás lehetősége

##### *Nitrátok*

Egészséges alanyokban a placebohoz képest az avanafil fokozta a nitrátok hypotensív hatását. Ez feltehetőleg a nitrátok és az avanafil által a nitrogén-monoxid/cGMP anyagcsereútra kifejtett kombinált hatás eredménye. Ennél fogva az avanafil alkalmazása ellenjavallt a szerves nitrát vagy nitrogén-oxid donorok (mint az amil-nitrit) bármely formáját alkalmazó betegeknél. Ha a beteg avanafil vett be 12 órán belül, és életet veszélyeztető helyzetben orvosilag szükségesnek ítélik a nitrát kezelést, megnövekszik a vérnyomás jelentős és potenciálisan veszélyes csökkenésének valószínűsége. Ilyen körülmények között a nitrátok kizárólag szoros orvosi felügyelet mellett, megfelelő haemodinamikai ellenőrzés mellett alkalmazhatók (lásd 4.3 pont).

##### *A szisztémás vérnyomást csökkentő gyógyszerek*

Értágítóként az avanafil csökkentheti a szisztémás vérnyomást. Ha a Spedra-t a szisztémás vérnyomást csökkentő más gyógyszerkészítménnyel kombinációban alkalmazzák, az additív hatások tünetekkel járó hypotoniát (pl. szédülés, kábaság, ájulás vagy ájulás közeli érzés) okozhatnak. A III. fázisú klinikai vizsgálatok során „hypotoniás” eseményt nem, de időnkénti „szédülésszerű” epizódokat megfigyeltek (lásd 4.8 pont). A III. fázisú klinikai vizsgálatokban az „ájulás” egy-egy epizódját észlelték placebo-kezelés, illetve 100 mg avanafil végzett kezelés mellett.

Az értágítók, többek között az avanafil, hatásaival szemben különös érzékenységet mutató betegek közé tartoznak a bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (pl. aorta stenosis, idiopathiás hypertrophiás subaorticus stenosis), illetve a vérnyomás vegetatív szabályozásának súlyos elégtelenségében szenvedő betegek (lásd 4.4 pont).

##### *Alfa-blokkolók*

A doxazozinnal és tamszulozinnal fellépő haemodinamikai kölcsönhatásokat egészséges alanyokban vizsgálták egy két időszakot magában foglaló, keresztezett elrendezésű vizsgálatban. Stabil doxazozin-kezelést kapó betegeknél avanafil adagolása után az állva és fekvé mért szisztolés

vérnyomás átlagos maximális csökkenése a placebo-hatás levonását követően 2,5 Hgmm, illetve 6,0 Hgmm volt. Avanafil adagolását követően a 24 alany közül összesen 7 tapasztalt potenciálisan klinikai jelentőségű értéket vagy csökkentést a kiindulási értékhez képest (lásd 4.4 pont).

Stabil tamszulozin-kezelést kapó betegeknél avanafil adagolása után az állva és fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése a placebo-hatás levonását követően 3,6 Hgmm, illetve 3,1 Hgmm volt. Avanafil adagolását követően a 24 alany közül 5 tapasztalt potenciálisan klinikai jelentőségű értéket vagy csökkentést a kiindulási értékhez képest (lásd 4.4 pont).

#### *Vérnyomáscsökkentő szerek (nem alfa-blokkolók)*

Klinikai vizsgálatban értékelték az avanafil által a kiválasztott vérnyomáscsökkentő szerek (amlodipin és enalapril) vérnyomáscsökkentő hatásának fokozására kifejtett hatást. Az eredmények szerint az avanafil egyidejű alkalmazása mellett a placebo-hoz képest a fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése 2/3 Hgmm az enalapril, illetve 1/-1 Hgmm volt az amlodipin esetében. A fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése csak az enalapril és avanafil egyidejű alkalmazásakor mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget, és az avanafil dózisa után 4 órával visszatért a kiindulási értékhez. Mindkét kohorszban egy-egy vizsgálati alany tapasztalt hypotóniás tünetek által nem kísért vérnyomáscsökkenést, amely a kialakulástól számított 1 órán belül megszűnt. Az avanafil nem befolyásolta az amlodipin farmakokinetikáját, de az amlodipin sorrendben 28, ill. 60%-kal megnövelte az avanafil maximális, ill. teljes expozícióját (lásd 4.4 pont).

#### *Alkohol*

Az avanafilrel kombinációban fogyasztott alkohol megnöveli a tünetekkel járó hypotonia lehetőségét. Egy egészséges alanyokat vizsgáló, egyszeri dóziszú, háromágú, keresztezett elrendezésű vizsgálatban a diasztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése szignifikánsan magasabb az alkohollal kombinációban alkalmazott avanafil esetében az egymagában alkalmazott avanafilhez (3,2 Hgmm) vagy alkoholhoz (5,0 Hgmm) viszonyítva (lásd 4.4 pont).

#### *Az erectilis dysfunctio más kezelése*

Az avanafil és egyéb PDE5-gátlók vagy az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló egyéb terápiák kombinációjának biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták (lásd 4.4 pont).

#### Egyéb hatóanyagok hatása az avanafilre

Az avanafil a CYP3A4 szubsztrátja, és főként ezen az enzimen keresztül metabolizálódik. Vizsgálatok kimutatták, hogy a CYP3A4 enzimet gátló gyógyszerek megnövelhetik az avanafil expozícióját (lásd 4.2 pont).

#### *CYP3A4-gátlók*

A szelektív és nagyon hatékony CYP3A4-gátló ketokonazol (napi 400 mg) az egyetlen dózisban adott 50 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 3-szorosára, ill. 14-szeresére növelte, és megközelítőleg 9 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A nagyon hatékony CYP3A4-gátló és CYP2C9-gátló ritonavir (napi kétszeri 600 mg) az egyetlen dózisban adott 50 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 2-szeresére, ill. 13-szorosára növelte, és megközelítőleg 9 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A CYP3A4 egyéb erős gátlói (pl. itrakonazol, vorikonazol, klaritromicin, nefazodon, szakvinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir és telitromicin) várhatóan hasonló hatással rendelkeznek. Következésképpen, az avanafil és a hatékony CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

A közepesen hatékony CYP3A4-gátló eritromicin (napi kétszeri 500 mg) az egyetlen dózisban adott 200 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 2-szeresére, ill. 3-szorosára növelte, és megközelítőleg 8 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A CYP3A4 egyéb közepesen hatékony gátlói (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil) várhatóan hasonló hatással rendelkeznek. Következésképpen, az egyidejűleg közepesen hatékony CYP3A4-gátlókat szedő betegek esetében az avanafil legnagyobb ajánlott adagja 100 mg, amely 48 óránként legfeljebb egyszer alkalmazható (lásd 4.2 pont).

Bár a specifikus gyógyszerkölsönhatásokat nem tanulmányozták, más CYP3A4-gátló, beleértve a grépfrútlét is, valószínűleg megnövelnék az avanafil expozícióját. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy az avanafil alkalmazása előtti 24 órában kerüljék a grépfrútlé fogyasztását.

#### *CYP3A4 szubsztrát*

Az amlodipin (napi 5 mg) az egyetlen dózisban adott 200 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. AUC értékét 28%-kal, ill. 60%-kal növelte meg. Az expozíció ilyen mértékű megváltozása nem tekinthető klinikailag jelentősnek. Az egyszeri adagban adott avanafil nem befolyásolta az amlodipin plazmaszintjét.

Bár az avanafil és a rivaroxaban, illetve apixaban (CYP3A4 szubsztrátok) specifikus kölcsönhatását nem tanulmányozták, nem várható kölcsönhatás.

#### *Citokróm P450-induktorok*

A CYP induktorok, különösen a CYP3A4 induktorok (pl. boszentán, karbamazepin, efavirenz, fenobarbital és rifampicin) által az avanafil farmakokinetikájára és hatásosságára kifejtett lehetséges hatásokat nem értékelték. Az avanafil és egy CYP induktor egyidejű alkalmazása nem javasolt, mert csökkentheti az avanafil hatásosságát.

#### Az avanafil hatása más gyógyszerekre

##### *Citokróm P450 gátlás*

Humán máj mikroszómákon végzett *in vitro* vizsgálatokban az avanafil elhanyagolható hajlamot mutatott arra, hogy gyógyszerkölsönhatásba lépjen a CYP1A1/2, 2A6, 2B6 és 2E1 enzimekkel. Továbbá, az avanafil metabolitjai (M4, M16 és M27) is minimális mértékben gátolták a CYP 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 enzimeket. Az adatok alapján az avanafil várhatóan nem fejt ki jelentős hatást a fenti enzimek által metabolizált egyéb gyógyszerekre.

Mivel az *in vitro* adatok az avanafil és a CYP 2C19, 2C8/9, 2D6 és 3A4 enzimek között potenciális gyógyszerkölsönhatást azonosítottak, további vizsgálatokat végeztek omeprazol, roziglitazon, ill. dezipramin alkalmazásával, ezek azonban nem mutattak klinikailag jelentős kölcsönhatást a CYP 2C19, 2C8/9, ill. 2D6 enzimekkel.

##### *Citokróm P450 indukció*

A CYP1A2, CYP2B6 és CYP3A4 enzimek avanafil általi potenciális indukciója, amelyet primer humán hepatocytákon vizsgáltak *in vitro*, a klinikailag releváns koncentrációk mellett nem mutatott lehetséges kölcsönhatást.

##### *Transzporterek*

Az avanafilre vonatkozó *in vitro* eredmények azt mutatják, hogy a számított intestinaális koncentrációnál alacsonyabb koncentrációban P-gp szubsztrátként, illetve ha a digoxin a P-gp szubsztrát, akkor P-gp inhibitoroként viselkedhet. Nem ismert, hogy az avanafil milyen mértékben léphet kölcsönhatásba más gyógyszerek P-gp-mediált transzportjával.

Klinikailag alkalmazott koncentrációkban, *in vitro* adatok alapján az avanafil a BCRP inhibitora lehet. Klinikailag alkalmazott koncentrációkban az avanafil nem inhibitora az OATP1B1-nek az OATP1B3-nak, az OCT1-nek, az OCT2-nek, az OAT1-nek az OAT3-nak és a BSEP-nek.

Az avanafil egyéb transzporterekre gyakorolt hatása nem ismert.

##### *Riociguat*

Preklinikai vizsgálatok alapján additív szisztémás vérnyomáscsökkentő hatás jön létre, ha PDE5-gátlókat riociguattal együtt adnak. Klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a riociguat fokozza a PDE5-gátlók hypotensív hatását. A vizsgált populációban nem volt bizonyíték arra nézve, hogy a kombinációnak kedvező klinikai hatása volna. A riociguat egyidejű alkalmazása PDE5-gátlókkal, beleértve az avanafil is, ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A Spedra nem javallt nők kezelésére.

Az avanafil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhességre, az embrió és a magzat fejlődésére, a szülés folyamatára vagy a születés utáni fejlődésre (lásd 5.3 pont).

### Szoptatás

Az avanafil szoptatás közben történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

### Termékenység

Az avanafil egyszeri 200 mg-os orális adagja után egészséges önkéntesekben a spermiumok motilitásában és morfológiájában nem észleltek hatásokat.

Egészséges önkénteseken és enyhe erectilis dysfunctioban szenvedő felnőtt férfiakon végzett klinikai vizsgálat során, az avanafil 100 mg-os dózisének 26 héten keresztül, szájon át történő adagolása nem járt semmilyen, a spermiumok koncentrációjára, számára, mozgékonyágára vagy morfológiájára gyakorolt kedvezőtlen hatással.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spedra csekély mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mivel az avanafil klinikai vizsgálataiban szédülést és látászavart jelentettek, a betegeknek ki kell ismerniük, hogyan reagálnak a Spedra-ra, mielőtt gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A Spedra biztonságossági profilja a klinikai fejlesztési program során avanafilrel kezelt 2566 vizsgálati alanyon alapul. A klinikai vizsgálatok során gyakori mellékhatás a fejfájás, a kipirulás, az orr és ornyálkahártya vérbősége és a hátfájás voltak. Összességében az avanafilrel kezelt alanyoknál a nemkívánatos események és mellékhatások gyakoribbak voltak a 25 alatti, tehát normál testtömegindexű alanyok körében.

A hosszú távú klinikai vizsgálatban a mellékhatásokat tapasztaló betegek százalékos aránya csökkent az expozíció növekvő időtartamával.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt mellékhatásokat a MedDRA gyakorisági kategóriák konvenciója szerint mutatja: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<b>Mellékhatás (MedDRA nomenklatura)</b>			
<b>Szervrendszer-kategória</b>	<b>Gyakori</b>	<b>Nem gyakori</b>	<b>Ritka</b>
<b>Fertőző betegségek és parazitaferőzések</b>			Influenza Nasopharyngitis
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			Szezonális allergia
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>			Köszvény
<b>Pszichiátriai kórképek</b>			Álmatlanság Korai magömlés Nem megfelelő érzelmi állapot
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Fejfájás	Szédülés Aluszékonyság Sinus eredetű fejfájás	Pszichomotoros hyperaktivitás
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>		Homályos látás	
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>		Palpitáció	Angina pectoris Tachycardia
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	Kipirosodás	Hőhullám	Hypertonia
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediasztinális betegségek és tünetek</b>	Orrdugulás	Sinus pangás Terhelési dyspnoe	Orrfolyás Felső légúti vérbőség Epitaxis
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		Dyspepsia Hányinger Hányás Gyomortáji diszkomfort	Szájszárazság Gastritis Alhasi fájdalom Hasmenés
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>			Kiütés
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>		Hátfájás Izommerevség	Deréktáji fájdalom Izomfájdalom Izomgörcsök
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>			Pollakisuria
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>			Penis rendellenesség Spontán erekció Genitális viszketés
<b>Általános tünetek, az</b>		Fáradtság	Gyengeség

Mellékhatás (MedDRA nomenklátúra)			
Szervrendszer-kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
alkalmazás helyén fellépő reakciók			Mellkasi fájdalom Influenzaszerű betegség Perifériás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májenzimszintek Rendellenes elektrokardiogram Emelkedett szívfrekvencia	Megnövekedett vérnyomás Vér a vizeletben Szívzörej A prosztataspecifikus antigén szintjének megemelkedése A testtömeg megnövekedése A bilirubin vérszintjének megnövekedése A kreatinin vérszintjének megnövekedése A testhőmérséklet megnövekedése

#### A más PDE5-gátlók mellett megfigyelt egyes mellékhatások leírása

Más PDE5-gátlók kapcsán nem arteritises elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) kis számú esetét jelentették a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban. Az avanafil klinikai vizsgálatai során nem jelentettek ilyen eseteket (lásd 4.4 pont).

Más PDE5-gátlók kapcsán kis számú priapismus esetet jelentettek a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban. Az avanafil klinikai vizsgálatai során nem jelentettek ilyen eseteket.

Más PDE5-gátlók kapcsán kis számú haematuria, haematospermia és penis haemorrhagia esetet jelentettek a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban.

A más PDE5-gátlók szedése mellett a forgalomba hozatalt követő időszakban jelentett hypotoniát, valamint a csökkent vérnyomás által gyakorta okozott tünetet, a szédülést jelentették az avanafil klinikai vizsgálataiban (lásd 4.5 pont).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túlادagolás

Egyszeri legfeljebb 800 mg-os avanafil adagot adtak egészséges alanyoknak, és napi többszöri legfeljebb 300 mg-os dózist betegeknek. A mellékhatások hasonlóak voltak az alacsonyabb adag mellett észleltekhöz, de az előfordulási arányok és a súlyosság megnövekedett.



Túladagolás esetén szükség szerint a szokásos tüneti kezelést kell alkalmazni. A vesedialízistól nem várható a clearance gyorsulása, mivel az avanafil erősen kötődik a plazmaproteinekhez, és nem ürül a vizelettel.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Urológiai készítmények: Erektilis diszfunkció kezelésének készítményei.  
ATC kód: G04BE10.

#### Hatásmechanizmus

Az avanafil az 5-ös típusú ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) specifikus foszfodiészteráz (PDE5) nagyon szelektív és hatékony gátlója. Amikor a szexuális stimulus hatására lokálisan nitrogén-oxid szabadul fel, az avanafil által a PDE5-re kifejtett gátlás emelkedett cGMP-szinthez vezet a corpus cavernosumban. Ennek eredménye a simaizom relaxációja és a vér fokozott beáramlása a penis szöveteibe, és ily módon az erekció bekövetkezése. Szexuális stimuláció nélkül az avanafil nem fejti ki hatását.

#### Farmakodinámiás hatások

*In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy az avanafil a PDE5 nagyon szelektív gátlója. A PDE5-re kifejtett hatása meghaladja a más, ismert foszfodiészterázokra kifejtett hatását (> 100-szoros a PDE6-hoz képest; > 1000-szeres a PDE4-hez, PDE8-hoz és PDE10-hoz képest; > 5000-szeres a PDE2-höz és PDE7-hez képest; > 10 000-szeres a PDE1, PDE3, PDE9 és PDE11 enzimekhez képest). A retinában található és a fototranszdukcióért felelős PDE6-hoz képest az avanafil > 100-szor hatékonyabb a PDE5-vel szemben. A PDE5-nek a szívben és vérerekben található PDE3-hoz viszonyított 20 000-szer nagyobb szelektivitása azért fontos, mert a PDE3 szerepet játszik a szív kontraktilitásának szabályozásában.

Egy penis plethysmographiás (RigiScan) vizsgálatban a 200 mg avanafil egyes férfiakban a penetrációhoz elégségesnek tekinthető merevedést okozott (60%-os rigiditás a RigiScan alapján) már 20 perccel a bevétel után. Az avanafilre adott teljes válasz a 20-40 perces intervallumban statisztikailag szignifikáns volt a placebohoz képest.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai vizsgálatokban az avanafil erectilis dysfuncióban (ED) szenvedő férfiaknál a kielégítő szexuális aktivitáshoz szükséges erekció eléréséhez és fenntartásához szükséges képességre kifejtett hatás szempontjából vizsgálták. Az avanafil 4 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálatban értékelték legfeljebb 3 hónapig ED-ben, 1-es vagy 2-es típusú cukorbetegségben és ED-ben, és a beidegzést megőrző bilaterális radikális prostatectomiát követő ED-ben szenvedő betegeknél. A negyedik klinikai vizsgálatban az avanafil hatásosságát két dózisban (100 és 200 mg) vizsgálták meghatározva az egy főre eső kielégítő közösülést eredményező szexuális kísérletek arányát. Összesen 1774 beteg kapott avanafil, melyet szükség szerint 50 mg adagban (egy vizsgálatban), illetve 100 mg és 200 mg adagban (négy vizsgálatban) szedtek. A betegek azt az utasítást kapták, hogy a szexuális aktivitás megkezdése előtt megközelítőleg 30 perccel vegyenek be 1 adagot a vizsgálati gyógyszerből. A negyedik vizsgálatban a betegeket arra ösztönözték, hogy próbáljanak közösülni körülbelül 15 perccel az adag bevétele után, hogy megállapítsák az avanafil erectogen hatásának kezdetét, a szükség szerinti, 100 illetve 200 mg-os adagok alkalmazása mellett. Továbbá, a betegek egy alcsoportját bevonták az avanafil legalább 6 hónapig kapó 493 betegnél és legalább 12 hónapig kapó 153 betegnél végzett, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatba. A betegeknek kezdetben 100 mg avanafil rendeltek, és a vizsgálat bármely pontján kérhették, hogy a kezelésre adott egyéni válaszuk alapján az avanafil adagot 200 mg-ra emelhessék vagy 50 mg-ra csökkenthessék.

Valamennyi vizsgálatban mindhárom avanafil adagnál az összes elsődleges hatásossági végpont placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását figyeltek meg. Ez a különbség hosszú távú kezelés mellett is megmaradt (mind az átlag ED populációban, mind az ED-ben és diabetesben,

valamint a bilaterális beidegzést megkímélő radikális prostatectomiát követően ED-ben szenvedő betegeknel, továbbá a nyílt kiterjesztett vizsgálatban.)

Az átlag ED populációban a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 47%, 58%, ill. 59% volt az 50 mg, 100 mg, ill. 200 mg avanafil csoportokban, a placebo esetében tapasztalt megközelítőleg 28% -hoz viszonyítva.

Mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő férfiak körében a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 34% volt a 100 mg-os, ill. 40% volt a 200 mg-os avanafil csoportokban, míg placebo esetében megközelítőleg 21% volt.

A beidegzést megőrző bilaterális radikális prostatectomiát követő ED-ben szenvedő férfiaknál a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 23%, ill. 26% volt a 100 mg, ill. 200 mg avanafil csoportokban, míg placebo esetében megközelítőleg 9% volt.

A hatás kialakulásáig eltelt időt vizsgáló tanulmányban az avanafil statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a placebohoz viszonyítva az elsődleges hatásossági változó tekintetében (az átlagos egy főre eső, időben adott sikeres válaszok aránya a dózis beadását követően, a Szexuális Együttlét Profil 3 - SEP3 alapján), kb. 15 perccel a beadást követően a 100 mg-os dózis esetében 24,71%, a 200 mg dózis esetében 28,18%, míg a placebo csoportban 13,78% volt a sikeres közösüléssel járó kísérletek aránya.

Az avanafil összes pivotális vizsgálatában a sikeres közösülést eredményező kísérletek százalékos aránya a placebohoz képest az avanafil valamennyi dózisánál szignifikánsan magasabb az adag bevétele utáni összes vizsgált időpontban.

### Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetében minden korosztálynál eltekint a Spedra vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől erectilis dysfunctióban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Szájon át történő bevételt követően az avanafil gyorsan felszívódik, a medián  $T_{max}$  30-45 perc. Farmakokinetikája a javallt dózistartományban dózisarányos. Eliminációja döntően a májban történő metabolizmus (főként CYP3A4) útján megy végbe. Hatékony CYP3A4-inhibitorokkal (pl. ketokonazol, ritonavir) történő egyidejű alkalmazása összefüggésbe hozható az avanafil megnövekedett plazma-expozíciójával (lásd 4.5 pont). Az avanafil terminális felezési ideje megközelítőleg 6-17 óra.

### Felszívódás

Az avanafil gyorsan felszívódik. A gyógyszert éhgyomorra, szájon át adva 0,5-0,75 órán belül kialakul a megfigyelt maximális plazmaszint. A magas zsírtartalmú étellel együtt bevett avanafil felszívódási sebessége alacsonyabb, a  $T_{max}$  átlagos késleltetése 1,25 óra, és a  $C_{max}$  átlagos csökkenése 39% (200 mg). Az expozíció (AUC) mértéke nem változott. Az avanafil  $C_{max}$  értékének kismértékű változása minimális klinikai jelentőségűnek tekinthető.

### Eloszlás

Az avanafil megközelítőleg 99%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. A fehérjekötődés független a hatóanyag összkoncentrációjától, az életkortól, valamint a vese és a máj működésétől. A naponta kétszer, 7 napon át adott 200 mg avanafil nem akkumulálódik a plazmában. Az adag bevétele után 45-90 perccel egészséges önkéntesek ondóján végzett mérések alapján a bevett avanafil kevesebb, mint 0,0002%-a jelenhet meg a betegek ondójában.

### Biotranszformáció

Az avanafil döntően a CYP3A4 (fő eliminációs út) és CYP2C9 (másodlagos eliminációs út) hepaticus mikroszomális izoenzimek útján eliminálódik. A fő keringő metabolitok, az M4 és az M16, plazmakoncentrációja az anyavegyület koncentrációjának megközelítőleg 23%, ill. 29%-a. Az M4

metabolit az avanafiléhez hasonló foszfodiészteráz szelektivitási profilt mutat, és PDE5-re vonatkozó *in vitro* gátló képessége az avanafil gátló képességének 18%-a. Ennél fogva az M4 az összes farmakológiai aktivitás mintegy 4%-áért felelős. Az M16 metabolit inaktív a PDE5-tel szemben.

### Elimináció

Az avanafil emberben nagymértékben metabolizálódik. Szájon át történő alkalmazást követően az avanafil metabolitok formájában, elsősorban a széklettel (a szájon át alkalmazott adag kb. 63%-a), és kisebb mértékben a vizelettel (a szájon át alkalmazott adag kb. 21%-a) ürül ki.

### Más különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Időskorú (65 éves és annál idősebb) betegeknel az expozíció hasonló volt a fiatalabb (18-45 éves) betegeknel észlelt expozícióhoz. A 70 évnél idősebb alanyokra vonatkozó adatok azonban korlátozottak.

#### *Károsodott vesefunkció*

Enyhe (kreatininclearance  $\geq 50$  -  $< 80$  ml/perc) vagy mérsékelt (kreatininclearance  $\geq 30$  -  $< 50$  ml/perc) vesekárosodásban szenvedő alanyoknál az egyszeri 200 mg avanafil adag farmakokinetikája nem változott. Jelenleg nincs adat a súlyos veseelégtelenségben vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodializált alanyokra vonatkozóan.

#### *Károsodott májfunkció*

Az enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A) szenvedő alanyok és a normál májfunkciójú alanyok expozíciója hasonló volt egyszeri 200 mg avanafil adag alkalmazását követően.

200 mg-os avanafil adag után 4 órával a normál májfunkciójú alanyokhoz képest a mérsékelt májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedőknél alacsonyabb volt az expozíció. A maximális koncentráció és expozíció hasonló volt a hatásos 100 mg avanafil adag bevétele után normál májfunkciójú alanyoknál mérthez.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy, patkányon végzett termékenységi és korai magzati fejlődési vizsgálat során a termékenység és a spermiumok motilitásának csökkenését, megváltozott oestrus ciklust és az abnormális spermiumok hányadának megnövekedését észlelték a kezelt hímek és nőstények szülői toxicitását is okozó 1000 mg/kg/nap dózis mellett. Az akár 300 mg/kg/nap adag (hím patkányokban a humán expozíció 9-szeresének felel meg a 200 mg adag mellett mért, nem kötött AUC alapján) alkalmazásakor nem észleltek termékenységre vagy a spermium paraméterekre kifejtett hatást. 2 éven át alkalmazott akár 600 vagy 1000 mg/kg/nap adag mellett egérben és patkányban nem észleltek a herékre kifejtett, kezeléssel összefüggő hatást, mint ahogy a 9 hónapig az emberi felhasználásra javasolt maximális adagnak (Maximum Recommended Human Dose, MRHD) megfelelő humán expozíció 110-szeresének kitett kutyáknál sem.

Vemhes patkánynál akár 300 mg/kg/nap adag (60 kg-os alanynál a  $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 15-szöröse) mellett nem figyeltek meg teratogenitásra, embriotoxicitásra vagy fetotoxicitásra utaló bizonyítékokat. Anyai toxicitást okozó 1000 mg/kg/nap adag ( $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 49-szerese) mellett csökkent magzati tömeget észleltek, de a teratogenitás jele nélkül. Vemhes nyúlnál akár 240 mg/kg/nap adag ( $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 23-szorosa) mellett nem figyeltek meg teratogenitásra, embriotoxicitásra vagy fetotoxicitásra utaló bizonyítékokat. A nyúlön végzett vizsgálat során 240 mg/kg/nap adag mellett anyai toxicitás figyeltek meg.

Patkányon végzett pre- és postnatális fejlődési vizsgálatban 300 mg/kg/nap és azt meghaladó adagok (mg/m<sup>2</sup> alapján az MRHD mintegy 15-szöröse) mellett az utódok perzisztens testtömegcsökkenést, 600 mg/kg/nap adag (mg/m<sup>2</sup> alapján az MRHD mintegy 29-szerese) mellett pedig késleltetett szexuális fejlődést mutattak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Mannit  
Fumársav  
Hidroxipropil-cellulóz  
Alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz  
Kalcium-karbonát  
Magnézium-sztearát  
Sárga vas-oxid (E172)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PVC/PCTFE/alumínium vagy PVC/PVDC/alumínium perforált egységdózisú buborékcsomagolás 2x1, 4x1, 8x1 vagy 12x1 tablettát tartalmazó kartondobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. június 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. április 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Spedra 200 mg tableta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg avanafil tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Halványsárga színű, ovális tableta, egyik oldalán „200” mélynyomással.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Erectilis dysfunctio kezelése felnőtt férfiaknál.

A Spedra hatásának eléréséhez szexuális stimuláció szükséges.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

##### *Alkalmazása felnőtt férfiaknál*

A javasolt adag 100 mg, melyet szükség szerint, a szexuális tevékenység előtt hozzávetőleg 15-30 perccel kell bevenni (lásd 5.1 pont). Az egyéni hatásosság és tolerálhatóság alapján az adag legfeljebb 200 mg-ra növelhető vagy 50 mg-ra csökkenthető. A maximális javasolt adagolási gyakoriság: naponta egyszer. A terápiás válaszhoz szexuális stimuláció szükséges.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek (≥ 65 éves kor)*

Idős betegeknél nincs szükség az adagolás módosítására. 70 éves vagy idősebb betegek esetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

##### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatininclearance:  $\geq 30$  ml/perc) szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására. Súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc értéknél alacsonyabb kreatininclearance) szenvedő betegeknél a Spedra ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). A III. fázisú vizsgálatokba bevont, enyhe vagy közepes vesekárosodásban (kreatininclearance  $\geq 30$  ml/perc, de  $< 80$  ml/perc) szenvedő betegek csökkent hatásosságot mutattak a normál vesefunkciójúakhoz képest.

##### *Májkárosodás*

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél a Spedra alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A vagy B osztály) szenvedő betegek kezelését a legkisebb hatásos adaggal kell elkezdni, és az adagolást a tolerancia alapján kell módosítani.

*Alkalmazása diabetesben szenvedő férfiaknál*  
Diabeteses betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

#### *Gyermekek*

A Spedra-nak a gyermekek esetében nincs releváns alkalmazása az erectilis dysfunctio javallatban.

#### Alkalmazás más gyógyszereket szedő betegeknél

##### *CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása*

Az avanafil és az erős CYP3A4-gátlók (köztük a ketokonazol, ritonavir, atazanavir, klaritromicin, indinavir, itraconazol, nefazodon, nelfinavir, szakvinavir és telitromicin) egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont).

Az egyidejűleg közepesen erős CYP3A4-gátlókat (köztük az eritromicin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil) kapó betegek esetében az avanafil legnagyobb ajánlott adagja nem haladhatja meg a 100 mg-ot, és az adagok közé legalább 48 órás szünetet kell beiktatni (lásd 4.5 pont).

##### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. Amennyiben a Spedra-t étkezés közben veszik be, a hatás megjelenése késhet az éhgyomorral bevett gyógyszer hatásának megjelenéséhez képest (lásd 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Szerves nitrát vagy nitrogén-oxid donorok (mint az amid-nitrit) bármely formáját szedő betegek (lásd 4.5 pont).

Az 5-ös típusú foszfodiészteráz (PDE5) gátlók, így az avanafil együttadása guanilát-cikláz stimulatorokkal, például riociguáttal, ellenjavallt, mivel potenciálisan tüneti hypotoniás epizódok kialakulásához vezethet (lásd 4.5 pont).

Előzetesen fennálló cardiovascularis betegség esetén a Spedra felírása előtt a kezelőorvosnak mérlegelnie kell a szexuális aktivitás potenciális kardiális kockázatát.

Az avanafil alkalmazása ellenjavallt:

- olyan betegeknél, akik az elmúlt 6 hónapban myocardialis infarctusban, stroke-ban vagy életveszélyes arrhythmiában szenvedtek;
- nyugalmi hypotoniában (vérnyomás < 90/50 Hgmm) vagy hypertoniában (vérnyomás > 170/100 Hgmm) szenvedő betegeknél;
- instabil anginában, szexuális tevékenységre jelentkező anginában vagy a New York Heart Association szerinti 2. vagy annál magasabb stádiumba sorolt pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C osztály) szenvedő betegek.

Súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc értéknél alacsonyabb kreatininclearance) szenvedő betegek.

Olyan betegek, akiknek a féldoldali látásvesztését nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) okozta, függetlenül attól, hogy ez az epizód összefüggésben volt-e PDE5-gátló korábbi szedésével (lásd 4.4 pont).

A retina ismert örökletes degeneratív betegségeiben szenvedő betegek.

Erős CYP3A4-gátlókat (köztük a ketokonazolt, ritonavirt, atazanavirt, klaritromicint, indinavirt, itrakonazolt, nefazodont, nefinavirt, szakvinavirt és telitromicint) alkalmazó betegek (lásd 4.2 és 4.5 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A gyógyszeres kezelés mérlegelése előtt fel kell venni a kórtörténetet, és fizikális vizsgálatot kell végezni az erektilis dysfunctio diagnózisa és a lehetséges kiváltó okok meghatározása céljából.

##### Cardiovascularis állapot

Az erektilis dysfunctio bármilyen kezelése előtt az orvosnak fel kell mérnie betege cardiovascularis állapotát, mivel a szexuális aktivitás bizonyos cardialis kockázattal jár (lásd 4.3 pont). Az avanafil értágító tulajdonságokkal rendelkezik, amely a vérnyomás enyhe, átmeneti csökkenésével jár együtt (lásd 4.5 pont), és ennél fogva fokozza a nitrátok vérnyomáscsökkentő hatását (lásd 4.3 pont). Bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (például aorta stenosis és idiopathiás hypertrophiás subaorticus stenosis) szenvedő betegek érzékenyen reagálhatnak az értágítók, beleértve a PDE5-gátlók, hatására.

##### Priapismus

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy 4 órás vagy annál hosszabb erekció (priapismus) észlelése esetén azonnal kérjenek orvosi segítséget. Amennyiben a priapismus nem részesül azonnali kezelésben, a penis szövete károsodhat és tartós potenciazavar alakulhat ki. A penis anatómiai deformitásával járó betegségekben (megtörés, corpus cavernosum fibrosis vagy Peyronie-betegség) vagy priapismusra hajlamosító állapotokban (mint a sarlósejtes anaemia, myeloma multiplex vagy leukaemia) szenvedő betegeknél az avanafil csak óvatosan szabad alkalmazni.

##### Látászavarok

Látászavarokat, beleértve a centralis serosus chorioretinopathiát (CSCR), és nem arteritises eredetű elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) eseteit jelentették PDE5-gátlók szedésével kapcsolatban. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy hirtelen fellépő látászavar esetén hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4.3 pont).

##### A vérzésre gyakorolt hatás

Emberi thrombocyttákkal végzett *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy a PDE5-gátlók önmagukban nincsenek hatással a thrombocyt-aggregációra, de szupraterápiás dózisban fokozzák a nitrogén-oxid donor nátrium-nitroprusszid thrombocyt-aggregáció gátló hatását. Úgy tűnik, hogy emberben a PDE5-gátlók önmagukban vagy acetilszalicilsavval kombinációban nem befolyásolják a vérzési időt.

Vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélyben szenvedő betegek esetében nincsenek biztonságossági adatok az avanafil alkalmazásáról. Ezért ilyen betegeknél az avanafil csak a haszon-kockázat gondos mérlegelése után szabad alkalmazni.

##### Halláscsökkenés vagy a hallás hirtelen elvesztése

A hallás hirtelen csökkenése vagy elvesztése esetén a betegnek azt kell tanácsolni, hogy hagyja abba a PDE5-gátlók (beleértve az avanafil is) szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz. Ezeket az eseményeket, melyeket fülzúgás és szédülés kísérhet, a PDE5-gátlók bevitelével időbeli összefüggésben jelentették. Nem megállapítható meg, hogy a fenti események közvetlen kapcsolatban állnak-e a PDE5-gátlók alkalmazásával vagy egyéb tényezőkkel.

##### Alfa-blokkolók egyidejű alkalmazása

Egyes betegnél az avanafil és az alfa-blokkolók egyidejű alkalmazása tünetekkel járó hypotoniához vezethet az additív értágító hatás miatt (lásd 4.5 pont). Az alábbiakat kell figyelembe venni:

- A Spedra elkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiában részesülő betegnek stabilnak kell lennie. Az alfa-blokkoló terápia mellett haemodinamikai instabilitást mutató betegek esetében nagyobb a tünetekkel járó hypotonia kockázata avanafil egyidejű alkalmazásakor.
- Az alfa-blokkoló terápia mellett stabil betegeknél az avanafil az 50 mg-os legalacsonyabb adaggal kell elkezdni.



- Azoknál a betegeknél, akik már a Spedra optimális adagját szedik, az alfa-blokkoló kezelést a legkisebb adaggal kell megkezdeni. Az avanafil szedő betegeknél az alfa-blokkoló adagjának lépcsőzetes emelése a vérnyomáscsökkenés további csökkenésével járhat.
- Az avanafil és az alfa-blokkolók egyidejű alkalmazásának biztonságát más tényezők is befolyásolhatják, beleértve az intravasculáris volumendepléciót és az egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is.

#### CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása

Az avanafil és az erős CYP3A4-gátlók, mint a ketokonazol és a ritonavir, egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.2, 4.3 és 4.5 pont).

#### Az erectilis dysfunctio egyéb kezeléseinek egyidejű alkalmazása

A Spedra és az egyéb PDE5-gátlók vagy az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló egyéb terápiák kombinációjának biztonságosságát és hatásosságát nem tanulmányozták. A beteget tájékoztatni kell arról, hogy a Spedra ilyen kombinációban nem szedhető.

#### Alkohol egyidejű alkalmazása

Az avanafil kombinációban fogyasztott alkohol megnöveli a tünetekkel járó hypotonia lehetőségét (lásd 4.5 pont). A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy az avanafil és az alkohol egyidejű alkalmazása megnövelheti a hypotonia, a szédülés és az ájulás valószínűségét. A kezelőorvosnak tanácsot kell adnia arra vonatkozóan is, hogy mit tegyenek a betegek az orthostaticus hypotonia tüneteinek megjelenése esetén.

#### Nem tanulmányozott populációk

Az avanafil nem értékelték gerincvelő-sérülés vagy egyéb neurológiai betegségek okozta erectilis dysfunctióban szenvedő betegeknél, illetve súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő alanyoknál.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

#### Az avanafilal való farmakodinámiás kölcsönhatás lehetősége

##### *Nitrátok*

Egészséges alanyokban a placebohoz képest az avanafil fokozta a nitrátok hypotensív hatását. Ez feltehetőleg a nitrátok és az avanafil által a nitrogén-monoxid/cGMP anyagcsereútra kifejtett kombinált hatás eredménye. Ennél fogva az avanafil alkalmazása ellenjavallt a szerves nitrát vagy nitrogén-oxid donorok (mint az amil-nitrit) bármely formáját alkalmazó betegeknél. Ha a beteg avanafil-t vett be 12 órán belül, és életet veszélyeztető helyzetben orvosilag szükségesnek ítélik a nitrát kezelést, megnövekszik a vérnyomás jelentős és potenciálisan veszélyes csökkenésének valószínűsége. Ilyen körülmények között a nitrátok kizárólag szoros orvosi felügyelet mellett, megfelelő haemodinamikai ellenőrzés mellett alkalmazhatók (lásd 4.3 pont).

##### *A szisztémás vérnyomást csökkentő gyógyszerek*

Értágítóként az avanafil csökkentheti a szisztémás vérnyomást. Ha a Spedra-t a szisztémás vérnyomást csökkentő más gyógyszerkészítménnyel kombinációban alkalmazzák, az additív hatások tünetekkel járó hypotoniát (pl. szédülés, kábaság, ájulás vagy ájulás közeli érzés) okozhatnak. A III. fázisú klinikai vizsgálatok során „hypotoniás” eseményt nem, de időnkénti „szédülésszerű” epizódokat megfigyeltek (lásd 4.8 pont). A III. fázisú klinikai vizsgálatokban az „ájulás” egy-egy epizódját észlelték placebo-kezelés, illetve 100 mg avanafilrel végzett kezelés mellett.

Az értágítók, többek között az avanafil, hatásaival szemben különös érzékenységet mutató betegek közé tartoznak a bal kamrai kiáramlási obstrukcióban (pl. aorta stenosis, idiopathiás hypertrophiás subaorticus stenosis), illetve a vérnyomás vegetatív szabályozásának súlyos elégtelenségében szenvedő betegek (lásd 4.4. pont).

##### *Alfa-blokkolók*

A doxazozinnal és tamszulozinnal fellépő haemodinamikai kölcsönhatásokat egészséges alanyokban vizsgálták egy két időszakot magában foglaló, keresztezett elrendezésű vizsgálatban. Stabil doxazozin-kezelést kapó betegeknél avanafil adagolása után az állva és fekvé mért szisztolés

vérnyomás átlagos maximális csökkenése a placebo-hatás levonását követően 2,5 Hgmm, illetve 6,0 Hgmm volt. Avanafil adagolását követően a 24 alany közül összesen 7 tapasztalt potenciálisan klinikai jelentőségű értéket vagy csökkentést a kiindulási értékhez képest (lásd 4.4 pont).

Stabil tamszulozin-kezelést kapó betegeknél avanafil adagolása után az állva és fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése a placebo-hatás levonását követően 3,6 Hgmm, illetve 3,1 Hgmm volt. Avanafil adagolását követően a 24 alany közül 5 tapasztalt potenciálisan klinikai jelentőségű értéket vagy csökkentést a kiindulási értékhez képest (lásd 4.4 pont).

#### *Vérnyomáscsökkentő szerek (nem alfa-blokkolók)*

Klinikai vizsgálatban értékelték az avanafil által a kiválasztott vérnyomáscsökkentő szerek (amlodipin és enalapril) vérnyomáscsökkentő hatásának fokozására kifejtett hatást. Az eredmények szerint az avanafil egyidejű alkalmazása mellett a placebo-hoz képest a fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése 2/3 Hgmm az enalapril, illetve 1/-1 Hgmm volt az amlodipin esetében. A fekvé mért szisztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése csak az enalapril és avanafil egyidejű alkalmazásakor mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget, és az avanafil dózisa után 4 órával visszatért a kiindulási értékhez. Mindkét kohorszban egy-egy vizsgálati alany tapasztalt hypotóniás tünetek által nem kísért vérnyomáscsökkenést, amely a kialakulástól számított 1 órán belül megszűnt. Az avanafil nem befolyásolta az amlodipin farmakokinetikáját, de az amlodipin sorrendben 28, ill. 60%-kal megnövelte az avanafil maximális, ill. teljes expozícióját (lásd 4.4 pont).

#### *Alkohol*

Az avanafilrel kombinációban fogyasztott alkohol megnöveli a tünetekkel járó hypotonia lehetőségét. Egy egészséges alanyokat vizsgáló, egyszeri dóziszú, háromágú, keresztezett elrendezésű vizsgálatban a diasztolés vérnyomás átlagos maximális csökkenése szignifikánsan magasabb az alkohollal kombinációban alkalmazott avanafil esetében az egymagában alkalmazott avanafilhez (3,2 Hgmm) vagy alkoholhoz (5,0 Hgmm) viszonyítva (lásd 4.4 pont).

#### *Az erectilis dysfunctio más kezelése*

Az avanafil és egyéb PDE5-gátlók vagy az erectilis dysfunctio kezelésére szolgáló egyéb terápiák kombinációjának biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták (lásd 4.4 pont).

#### Egyéb hatóanyagok hatása az avanafilre

Az avanafil a CYP3A4 szubsztrátja, és főként ezen az enzimen keresztül metabolizálódik. Vizsgálatok kimutatták, hogy a CYP3A4 enzimet gátló gyógyszerek megnövelhetik az avanafil expozícióját (lásd 4.2 pont).

#### *CYP3A4-gátlók*

A szelektív és nagyon hatékony CYP3A4-gátló ketokonazol (napi 400 mg) az egyetlen dózisban adott 50 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 3-szorosára, ill. 14-szeresére növelte, és megközelítőleg 9 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A nagyon hatékony CYP3A4-gátló és CYP2C9-gátló ritonavir (napi kétszeri 600 mg) az egyetlen dózisban adott 50 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 2-szeresére, ill. 13-szorosára növelte, és megközelítőleg 9 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A CYP3A4 egyéb erős gátlói (pl. itrakonazol, vorikonazol, klaritromicin, nefazodon, szakvinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir és telitromicin) várhatóan hasonló hatással rendelkeznek. Következésképpen, az avanafil és a hatékony CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

A közepesen hatékony CYP3A4-gátló eritromicin (napi kétszeri 500 mg) az egyetlen dózisban adott 200 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. expozíciós (AUC) értékét 2-szeresére, ill. 3-szorosára növelte, és megközelítőleg 8 órára nyújtotta az avanafil felezési idejét. A CYP3A4 egyéb közepesen hatékony gátlói (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil) várhatóan hasonló hatással rendelkeznek. Következésképpen, az egyidejűleg közepesen hatékony CYP3A4-gátlókat szedő betegek esetében az avanafil legnagyobb ajánlott adagja 100 mg, amely 48 óránként legfeljebb egyszer alkalmazható (lásd 4.2 pont).

Bár a specifikus gyógyszerkölsönhatásokat nem tanulmányozták, más CYP3A4-gátló, beleértve a grépfrútlét is, valószínűleg megnövelnék az avanafil expozícióját. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy az avanafil alkalmazása előtti 24 órában kerüljék a grépfrútlé fogyasztását.

#### *CYP3A4 szubsztrát*

Az amlodipin (napi 5 mg) az egyetlen dózisban adott 200 mg avanafil  $C_{max}$ , ill. AUC értékét 28%-kal, ill. 60%-kal növelte meg. Az expozíció ilyen mértékű megváltozása nem tekinthető klinikailag jelentősnek. Az egyszeri adagban adott avanafil nem befolyásolta az amlodipin plazmaszintjét.

Bár az avanafil és a rivaroxaban, illetve apixaban (CYP3A4 szubsztrátok) specifikus kölcsönhatását nem tanulmányozták, nem várható kölcsönhatás.

#### *Citokróm P450-induktorok*

A CYP induktorok, különösen a CYP3A4 induktorok (pl. boszentán, karbamazepin, efavirenz, fenobarbital és rifampicin) által az avanafil farmakokinetikájára és hatásosságára kifejtett lehetséges hatásokat nem értékelték. Az avanafil és egy CYP induktor egyidejű alkalmazása nem javasolt, mert csökkentheti az avanafil hatásosságát.

#### Az avanafil hatása más gyógyszerekre

##### *Citokróm P450 gátlás*

Humán máj mikroszómákon végzett *in vitro* vizsgálatokban az avanafil elhanyagolható hajlamot mutatott arra, hogy gyógyszerkölsönhatásba lépjen a CYP1A1/2, 2A6, 2B6 és 2E1 enzimekkel. Továbbá, az avanafil metabolitjai (M4, M16 és M27) is minimális mértékben gátolták a CYP 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4 enzimeket. Az adatok alapján az avanafil várhatóan nem fejt ki jelentős hatást a fenti enzimek által metabolizált egyéb gyógyszerekre.

Mivel az *in vitro* adatok az avanafil és a CYP 2C19, 2C8/9, 2D6 és 3A4 enzimek között potenciális gyógyszerkölsönhatást azonosítottak, további vizsgálatokat végeztek omeprazol, roziglitazon, ill. dezipramin alkalmazásával, ezek azonban nem mutattak klinikailag jelentős kölcsönhatást a CYP 2C19, 2C8/9, ill. 2D6 enzimekkel.

##### *Citokróm P450 indukció*

A CYP1A2, CYP2B6 és CYP3A4 enzimek avanafil általi potenciális indukciója, amelyet primer humán hepatocytákon vizsgáltak *in vitro*, a klinikailag releváns koncentrációk mellett nem mutatott lehetséges kölcsönhatást.

##### *Transzporterek*

Az avanafilre vonatkozó *in vitro* eredmények azt mutatják, hogy a számított intestinaális koncentrációnál alacsonyabb koncentrációban P-gp szubsztrátként, illetve ha a digoxin a P-gp szubsztrát, akkor P-gp inhibitoroként viselkedhet. Nem ismert, hogy az avanafil milyen mértékben léphet kölcsönhatásba más gyógyszerek P-gp-mediált transzportjával.

Klinikailag alkalmazott koncentrációkban, *in vitro* adatok alapján az avanafil a BCRP inhibitora lehet. Klinikailag alkalmazott koncentrációkban az avanafil nem inhibitora az OATP1B1-nek az OATP1B3-nak, az OCT1-nek, az OCT2-nek, az OAT1-nek az OAT3-nak és a BSEP-nek.

Az avanafil egyéb transzporterekre gyakorolt hatása nem ismert.

##### *Riociguat*

Preklinikai vizsgálatok alapján additív szisztémás vérnyomáscsökkentő hatás jön létre, ha PDE5-gátlókat riociguattal együtt adnak. Klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a riociguat fokozza a PDE5-gátlók hypotensív hatását. A vizsgált populációban nem volt bizonyíték arra nézve, hogy a kombinációnak kedvező klinikai hatása volna. A riociguat egyidejű alkalmazása PDE5-gátlókkal, beleértve az avanafil is, ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A Spedra nem javallt nők kezelésére.

Az avanafil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhességre, az embrió és a magzat fejlődésére, a szülés folyamatára vagy a születés utáni fejlődésre (lásd 5.3 pont).

### Szoptatás

Az avanafil szoptatás közben történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre adat.

### Termékenység

Az avanafil egyszeri 200 mg-os orális adagja után egészséges önkéntesekben a spermiumok motilitásában és morfológiájában nem észleltek hatásokat.

Egészséges önkénteseken és enyhe erectilis dysfunctioban szenvedő felnőtt férfiakon végzett klinikai vizsgálat során, az avanafil 100 mg-os dózisének 26 héten keresztül, szájon át történő adagolása nem járt semmilyen, a spermiumok koncentrációjára, számára, mozgékonyására vagy morfológiájára gyakorolt kedvezőtlen hatással.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spedra csekély mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mivel az avanafil klinikai vizsgálataiban szédülést és látászavart jelentettek, a betegeknek ki kell ismerniük, hogyan reagálnak a Spedra-ra, mielőtt gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A Spedra biztonságossági profilja a klinikai fejlesztési program során avanafilrel kezelt 2566 vizsgálati alanyon alapul. A klinikai vizsgálatok során gyakori mellékhatás a fejfájás, a kipirulás, az orr és ornyálkahártya vérbősége és a hátfájás voltak. Összességében az avanafilrel kezelt alanyoknál a nemkívánatos események és mellékhatások gyakoribbak voltak a 25 alatti, tehát normál testtömegindexű alanyok körében.

A hosszú távú klinikai vizsgálatban a mellékhatásokat tapasztaló betegek százalékos aránya csökkent az expozíció növekvő időtartamával.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelt mellékhatásokat a MedDRA gyakorisági kategóriák konvenciója szerint mutatja: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<b>Mellékhatás (MedDRA nomenklatura)</b>			
<b>Szervrendszer-kategória</b>	<b>Gyakori</b>	<b>Nem gyakori</b>	<b>Ritka</b>
<b>Fertőző betegségek és parazitaferőzések</b>			Influenza Nasopharyngitis
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			Szezonális allergia
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>			Köszvény
<b>Pszichiátriai kórképek</b>			Álmatlanság Korai magömlés Nem megfelelő érzelmi állapot
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Fejfájás	Szédülés Aluszékonyság Sinus eredetű fejfájás	Pszichomotoros hyperaktivitás
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>		Homályos látás	
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>		Palpitáció	Angina pectoris Tachycardia
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	Kipirosodás	Hőhullám	Hypertonia
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediasztinális betegségek és tünetek</b>	Orrdugulás	Sinus pangás Terhelési dyspnoe	Orrfolyás Felső légúti vérbőség Epitaxis
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		Dyspepsia Hányinger Hányás Gyomortáji diszkomfort	Szájszárazság Gastritis Alhasi fájdalom Hasmenés
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>			Kiütés
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>		Hátfájás Izommerevség	Deréktáji fájdalom Izomfájdalom Izomgörcsök
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>			Pollakisuria
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>			Penis rendellenesség Spontán erekció Genitális viszketés
<b>Általános tünetek, az</b>		Fáradtság	Gyengeség

Mellékhatás (MedDRA nomenklátúra)			
Szervrendszer-kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
alkalmazás helyén fellépő reakciók			Mellkasi fájdalom Influenzaszerű betegség Perifériás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májenzimszintek Rendellenes elektrokardiogram Emelkedett szívfrekvencia	Megnövekedett vérnyomás Vér a vizeletben Szívzörej A prosztataspecifikus antigén szintjének megemelkedése A testtömeg megnövekedése A bilirubin vérszintjének megnövekedése A kreatinin vérszintjének megnövekedése A testhőmérséklet megnövekedése

#### A más PDE5-gátlók mellett megfigyelt egyes mellékhatások leírása

Más PDE5-gátlók kapcsán nem arteritises elülső ischaemiás opticus neuropathia (NAION) kis számú esetét jelentették a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban. Az avanafil klinikai vizsgálatai során nem jelentettek ilyen eseteket (lásd 4.4 pont).

Más PDE5-gátlók kapcsán kis számú priapismus esetet jelentettek a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban. Az avanafil klinikai vizsgálatai során nem jelentettek ilyen eseteket.

Más PDE5-gátlók kapcsán kis számú haematuria, haemospermia és penis haemorrhagia esetet jelentettek a forgalomba hozatal után és a klinikai vizsgálatokban.

A más PDE5-gátlók szedése mellett a forgalomba hozatalt követő időszakban jelentett hypotoniát, valamint a csökkent vérnyomás által gyakorta okozott tünetet, a szédülést jelentették az avanafil klinikai vizsgálataiban (lásd 4.5 pont).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

Egyszeri legfeljebb 800 mg-os avanafil adagot adtak egészséges alanyoknak, és napi többszöri legfeljebb 300 mg-os dózist betegeknek. A mellékhatások hasonlóak voltak az alacsonyabb adag mellett észleltekhöz, de az előfordulási arányok és a súlyosság megnövekedett.

Túladagolás esetén szükség szerint a szokásos tüneti kezelést kell alkalmazni. A vesedialízistől nem várható a clearance gyorsulása, mivel az avanafil erősen kötődik a plazmaproteinekhez, és nem ürül a vizelettel.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Urológiai készítmények: Erektilis diszfunkció kezelésének készítményei.  
ATC kód: G04BE10.

#### Hatásmechanizmus

Az avanafil az 5-ös típusú ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) specifikus foszfodiészteráz (PDE5) nagyon szelektív és hatékony gátlója. Amikor a szexuális stimulus hatására lokálisan nitrogén-oxid szabadul fel, az avanafil által a PDE5-re kifejtett gátlás emelkedett cGMP-szinthez vezet a corpus cavernosumban. Ennek eredménye a simaizom relaxációja és a vér fokozott beáramlása a penis szöveteibe, és így módon az erekció bekövetkezése. Szexuális stimuláció nélkül az avanafil nem fejti ki hatását.

#### Farmakodinámiás hatások

*In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy az avanafil a PDE5 nagyon szelektív gátlója. A PDE5-re kifejtett hatása meghaladja a más, ismert foszfodiészterázokra kifejtett hatását (> 100-szoros a PDE6-hoz képest; > 1000-szeres a PDE4-hez, PDE8-hoz és PDE10-hoz képest; > 5000-szeres a PDE2-höz és PDE7-hez képest; > 10 000-szeres a PDE1, PDE3, PDE9 és PDE11 enzimekhez képest). A retinában található és a fototranszdukcióért felelős PDE6-hoz képest az avanafil > 100-szor hatékonyabb a PDE5-vel szemben. A PDE5-nek a szívben és vérerekben található PDE3-hoz viszonyított 20 000-szer nagyobb szelektivitása azért fontos, mert a PDE3 szerepet játszik a szív kontraktilitásának szabályozásában.

Egy penis plethysmographiás (RigiScan) vizsgálatban a 200 mg avanafil egyes férfiakban a penetrációhoz elégségesnek tekinthető merevedést okozott (60%-os rigiditás a RigiScan alapján) már 20 perccel a bevétel után. Az avanafilre adott teljes válasz a 20-40 perces intervallumban statisztikailag szignifikáns volt a placebohoz képest.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai vizsgálatokban az avanafil erectilis dysfuncióban (ED) szenvedő férfiaknál a kielégítő szexuális aktivitáshoz szükséges erekció eléréséhez és fenntartásához szükséges képességre kifejtett hatás szempontjából vizsgálták. Az avanafil 4 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálatban értékelték legfeljebb 3 hónapig ED-ben, 1-es vagy 2-es típusú cukorbetegségben és ED-ben, és a beidegzést megőrző bilaterális radikális prostatectomiát követő ED-ben szenvedő betegeknél. A negyedik klinikai vizsgálatban az avanafil hatásosságát két dózisban (100 és 200 mg) vizsgálták meghatározva az egy főre eső, kielégítő közöselést eredményező szexuális kísérletek arányát. Összesen 1774 beteg kapott avanafil, melyet szükség szerint 50 mg (egy vizsgálatban), illetve 100 mg és 200 mg adagban (négy vizsgálatban) szedtek. A betegek azt az utasítást kapták, hogy a szexuális aktivitás megkezdése előtt megközelítőleg 30 perccel vegyenek be 1 adagot a vizsgálati gyógyszerből. A negyedik vizsgálatban a betegeket arra ösztönözték, hogy próbáljanak közöselni körülbelül 15 perccel az adag bevétele után, hogy megállapítsák az avanafil erectogen hatásának kezdetét, a szükség szerinti, 100 illetve 200 mg-os adag alkalmazása mellett.

Továbbá, a betegek egy alcsoportját bevonták az avanafil legalább 6 hónapig kapó 493 betegnél és legalább 12 hónapig kapó 153 betegnél végzett, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatba. A betegeknek kezdetben 100 mg avanafil rendeltek, és a vizsgálat bármely pontján kérhették, hogy a kezelésre adott egyéni válaszuk alapján az avanafil adagot 200 mg-ra emelhessék vagy 50 mg-ra csökkenthessék.

Valamennyi vizsgálatban mindhárom avanafil adagnál az összes elsődleges hatásossági végpont placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását figyeltek meg. Ez a különbség hosszú távú kezelés mellett is megmaradt (mind az átlag ED populációban, mind az ED-ben és diabetesben, valamint a bilaterális beidegzést megkímélő radikális prostatectomiát követően ED-ben szenvedő betegeknel, továbbá a nyílt kiterjesztett vizsgálatban.)

Az átlag ED populációban a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 47%, 58%, ill. 59% volt az 50 mg, 100 mg, ill. 200 mg avanafil csoportokban, a placebo esetében tapasztalt megközelítőleg 28% -hoz viszonyítva.

Mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő férfiak körében a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 34% volt a 100 mg-os, ill. 40% volt a 200 mg-os avanafil csoportokban, míg placebo esetében megközelítőleg 21% volt.

A beidegzést megőrző bilaterális radikális prostatectomiát követő ED-ben szenvedő férfiaknál a sikeres közösülést eredményező kísérletek átlagos százalékos aránya megközelítőleg 23%, ill. 26% volt a 100 mg, ill. 200 mg avanafil csoportokban, míg placebo esetében megközelítőleg 9% volt.

A hatás kialakulásáig eltelt időt vizsgáló tanulmányban az avanafil statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a placebohoz viszonyítva az elsődleges hatásossági változó tekintetében (az átlagos egy főre eső, időben adott sikeres válaszok aránya a dózis beadását követően, a Szexuális Együttlét Profil 3 - SEP3 alapján), kb. 15 perccel a beadást követően a 100 mg-os dózis esetében 24,71%, a 200 mg dózis esetében 28,18%, míg a placebo csoportban 13,78% volt a sikeres közösüléssel járó kísérletek aránya.

Az avanafil összes pivotális vizsgálatában a sikeres közösülést eredményező kísérletek százalékos aránya a placebohoz képest az avanafil valamennyi dózisánál szignifikánsan magasabb az adag bevétele utáni összes vizsgált időpontban.

### Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetében minden korosztálynál eltekint a Spedra vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől erectilis dysfunctióban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Szájon át történő bevételt követően az avanafil gyorsan felszívódik, a medián  $T_{max}$  30-45 perc. Farmakokinetikája a javallt dózistartományban dózisarányos. Eliminációja döntően a májban történő metabolizmus (főként CYP3A4) útján megy végbe. Hatékony CYP3A4-inhibitorokkal (pl. ketokonazol, ritonavir) történő egyidejű alkalmazása összefüggésbe hozható az avanafil megnövekedett plazma-expozíciójával (lásd 4.5 pont). Az avanafil terminális felezési ideje megközelítőleg 6-17 óra.

### Felszívódás

Az avanafil gyorsan felszívódik. A gyógyszert éhgyomorra, szájon át adva 0,5-0,75 órán belül kialakul a megfigyelt maximális plazmaszint. A magas zsírtartalmú étellel együtt bevett avanafil felszívódási sebessége alacsonyabb, a  $T_{max}$  átlagos késleltetése 1,25 óra, és a  $C_{max}$  átlagos csökkenése 39% (200 mg). Az expozíció (AUC) mértéke nem változott. Az avanafil  $C_{max}$  értékének kismértékű változása minimális klinikai jelentőségűnek tekinthető.

### Eloszlás

Az avanafil megközelítőleg 99%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. A fehérjekötődés független a hatóanyag összkoncentrációjától, az életkortól, valamint a vese és a máj működésétől. A naponta kétszer, 7 napon át adott 200 mg avanafil nem akkumulálódik a plazmában. Az adag bevétele után 45-90 perccel egészséges önkéntesek ondóján végzett mérések alapján a bevett avanafil kevesebb, mint 0,0002%-a jelenhet meg a betegek ondójában.

### Biotranszformáció



Az avanafil döntően a CYP3A4 (fő eliminációs út) és CYP2C9 (másodlagos eliminációs út) hepaticus mikroszomális izoenzimek útján eliminálódik. A fő keringő metabolitok, az M4 és az M16, plazmakoncentrációja az anyavegyület koncentrációjának megközelítőleg 23%, ill. 29%-a. Az M4 metabolit az avanafiléhoz hasonló foszfodiészteráz szelektivitási profilt mutat, és PDE5-re vonatkozó *in vitro* gátló képessége az avanafil gátló képességének 18%-a. Ennél fogva az M4 az összes farmakológiai aktivitás mintegy 4%-áért felelős. Az M16 metabolit inaktív a PDE5-tel szemben.

#### Elimináció

Az avanafil emberben nagymértékben metabolizálódik. Szájon át történő alkalmazást követően az avanafil metabolitok formájában, elsősorban a széklettel (a szájon át alkalmazott adag kb. 63%-a), és kisebb mértékben a vizelettel (a szájon át alkalmazott adag kb. 21%-a) ürül ki.

#### Más különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Időskorú (65 éves és annál idősebb) betegeknel az expozíció hasonló volt a fiatalabb (18-45 éves) betegeknel észlelt expozícióhoz. A 70 évnél idősebb alanyokra vonatkozó adatok azonban korlátozottak.

##### *Károsodott vesefunkció*

Enyhe (kreatininclearance  $\geq 50$  -  $< 80$  ml/perc) vagy mérsékelt (kreatininclearance  $\geq 30$  -  $< 50$  ml/perc) vesekárosodásban szenvedő alanyoknál az egyszeri 200 mg avanafil adag farmakokinetikája nem változott. Jelenleg nincs adat a súlyos veseelégtelenségben vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodializált alanyokra vonatkozóan.

##### *Károsodott májfunkció*

Az enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A) szenvedő alanyok és a normál májfunkciójú alanyok expozíciója hasonló volt egyszeri 200 mg avanafil adag alkalmazását követően.

200 mg-os avanafil adag után 4 órával a normál májfunkciójú alanyokhoz képest a mérsékelt májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedőknél alacsonyabb volt az expozíció. A maximális koncentráció és expozíció hasonló volt a hatásos 100 mg avanafil adag bevétele után normál májfunkciójú alanyoknál mérthez.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy, patkányon végzett termékenységi és korai magzati fejlődési vizsgálat során a termékenység és a spermiumok motilitásának csökkenését, megváltozott oestrus ciklust és az abnormális spermiumok hányadának megnövekedését észlelték a kezelt hímek és nőstények szülői toxicitását is okozó 1000 mg/kg/nap dózis mellett. Az akár 300 mg/kg/nap adag (hím patkányokban a humán expozíció 9-szeresének felel meg a 200 mg adag mellett mért, nem kötött AUC alapján) alkalmazásakor nem észleltek termékenységre vagy a spermium paraméterekre kifejtett hatást. 2 éven át alkalmazott akár 600 vagy 1000 mg/kg/nap adag mellett egérben és patkányban nem észleltek a herékre kifejtett, kezeléssel összefüggő hatást, mint ahogy a 9 hónapig az emberi felhasználásra javasolt maximális adagnak (Maximum Recommended Human Dose, MRHD) megfelelő humán expozíció 110-szeresének kitett kutyáknál sem.

Vemhes patkánynál akár 300 mg/kg/nap adag (60 kg-os alanynál a  $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 15-szöröse) mellett nem figyeltek meg teratogenitásra, embriotoxicitásra vagy fetotoxicitásra utaló bizonyítékot. Anyai toxicitást okozó 1000 mg/kg/nap adag ( $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 49-szerese) mellett csökkent magzati tömeget észleltek, de a teratogenitás jele nélkül. Vemhes nyúlnál akár 240 mg/kg/nap adag ( $\text{mg}/\text{m}^2$  alapján az MRHD mintegy 23-szorosa) mellett nem figyeltek meg

teratogenitásra, embriotoxicitásra vagy fetotoxicitásra utaló bizonyítékot. A nyúlön végzett vizsgálat során 240 mg/kg/nap adag mellett anyai toxicitás figyeltek meg.

Patkányon végzett pre- és postnatális fejlődési vizsgálatban 300 mg/kg/nap és azt meghaladó adagok (mg/m<sup>2</sup> alapján az MRHD mintegy 15-szöröse) mellett az utódok perzisztens testtömegcsökkenést, 600 mg/kg/nap adag (mg/m<sup>2</sup> alapján az MRHD mintegy 29-szerese) mellett pedig késleltetett szexuális fejlődést mutattak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Mannit  
Fumársav  
Hidroxipropil-cellulóz  
Alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz  
Kalcium-karbonát  
Magnézium-sztearát  
Sárga vas-oxid (E172)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PVC/PCTFE/alumínium vagy PVC/PVDC/alumínium perforált egységdózisú buborékcsomagolás 2x1, 4x1, 8x1 vagy 12x1 tablettát tartalmazó kartondobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. június 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018.április 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

vagy

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Spedra 50 mg tableta  
avanafil

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mg avanafil tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

4x1 tableta  
8x1 tableta  
12x1 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Spedra 50 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Spedra 50 mg tableta  
avanafil

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Menarini Luxembourg

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Spedra 100 mg tableta  
avanafil

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

100 mg avanafil tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

2x1 tableta  
4x1 tableta  
8x1 tableta  
12x1 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Spedra 100 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN: A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Spedra 100 mg tableta  
avanafil

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Menarini Luxembourg

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Spedra 200 mg tableta  
avanafil

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

200 mg avanafil tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

4x1 tableta  
8x1 tableta  
12x1 tableta  
2x1 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Spedra 200 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Spedra 200 mg tableta  
avanafil

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Menarini Luxembourg

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Spedra 50 mg tablettá avanafil

**Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Spedra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spedra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a Spedra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spedra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Spedra és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Spedra az avanafil nevű hatóanyagot tartalmazza. Az 5-ös típusú foszfodiészteráz (PDE5-)gátló néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Spedra-t az erektilis diszfunkcióban (más néven impotenciában) szenvedő felnőtt férfiak kezelésére alkalmazzák. Ez egy olyan állapot, melynek során nehézséget okoz a hímvesző szexuális aktivitásra alkalmas merevedésének elérése és fenntartása.

A Spedra a péniszben található vérerek elernyesztése útján fejti ki hatását. Ezzel megnöveli a vér beáramlását a péniszbe, elősegítve a merevedés elérését és fenntartását, amikor Ön szexuális izgalmi állapotba kerül. A Spedra nem gyógyítja meg a betegséget.

Fontos megjegyezni, hogy a Spedra kizárólag szexuális inger esetén fejti ki hatást. Önnek és partnerének ugyanúgy szüksége lesz a szexuális előjátékra, mint ha nem szedne gyógyszert a merevedés elősegítésére.

Ha Önnek nincs erektilis diszfunkciója, a Spedra nem fog segíteni. A Spedra-t nők nem szedhetik.

#### **2. Tudnivalók a Spedra szedése előtt**

##### **Ne szedje a Spedra-t:**

- ha allergiás az avanafilre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha mellkasi fájdalmak (angina) miatt úgynevezett nitrát gyógyszereket szed, például amid-nitritet vagy glicerin-trinitrátot. A Spedra fokozhatja a fenti gyógyszerek hatását, és súlyos mértékben csökkentheti az Ön vérnyomását.
- ha HIV vagy AIDS kezelésére szolgáló gyógyszereket, például ritonavirt, indinavirt, szakvinavirt, nelfinavirt vagy atazanavirt szed.
- ha gombás fertőzések elleni gyógyszereket, például ketokonazolt, itrakonazolt vagy vorikonazolt, illetve baktériumfertőzések kezelésére szolgáló bizonyos antibiotikumokat, például klaritromicint vagy telitromicint szed.
- ha komoly szívbetegsége van.

- ha az utolsó 6 hónapban szélütése (úgynevezett sztrók) vagy szívrohama volt.
- ha alacsony vagy magas a vérnyomása, és azt a gyógyszerek nem tartják egyensúlyban.
- mellkasi fájdalma (úgynevezett angina) van vagy közöslés közben mellkasi fájdalom támad.
- ha komoly máj- vagy vesebetegsége van.
- ha féloldali látásvesztést tapasztal a szemideghez áramló vér elégtelensége miatt (nem arteritiszes eredetű elülső iszkémiás optikus neuropátia [NAION]).
- ha családjában bizonyos komoly szembetegségek öröklődnek (például az úgynevezett retinitisz pigmentosa).
- ha riociguatot szed. Ezt a gyógyszert pulmonális artériás hipertónia (azaz a tüdőben kialakult magas vérnyomás) és krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia (azaz a tüdőben másodlagosan, vérrögök miatt kialakult magas vérnyomás) kezelésére alkalmazzák. A PDE5-gátló anyagokról bebizonyosodott, hogy fokozzák ezen gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatását. Ha Ön riociguatot szed vagy bizonytalan ebben, forduljon kezelőorvosához.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne szedje a Spedra tablettát. Ha nem biztos benne, a Spedra szedésének megkezdése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Spedra szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha szívbetegségben szenved. Kockázatos lehet Önnek a közöslés.
- ha 4 órán át vagy annál is hosszabban tartó erekciója, más néven priapizmusa van. Ez előfordulhat a sarlósejtes vérszegénységben, a mielóma multiplexben és a leukémiában szenvedő férfiaknál.
- ha olyan betegsége van, amely a pénisz alakváltozásával jár (ezek közé tartozik a megtöretés, a Peyronie-betegség és a barlangos testek hegesedése).
- ha vérékenységben vagy aktív peptikus fekélybetegségben szenved.

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Spedra szedésének megkezdése előtt. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### Látás- vagy hallászavar esetében

A Spedra-hoz hasonló gyógyszereket szedő egyes férfiaknak látás- vagy hallászavara volt – a további részletekért lásd a 4. pont alatt olvasható, Súlyos mellékhatások című részt. Nem ismert, hogy ezek a zavarok közvetlenül a Spedra-val, az Ön egyéb betegségeivel vagy több tényező kombinációjával vannak összefüggésben.

Ha látása hirtelen romlik vagy látásvesztést tapasztal, vagy a látása torzul, elhomályosodik a Spedra szedése közben, hagyja abba a Spedra szedését és azonnal forduljon kezelőorvosához.

### **Gyermekek és serdülők**

A Spedra-t gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők nem szedhetik.

### **Egyéb gyógyszerek és a Spedra**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ennek oka az, hogy a Spedra befolyásolhatja néhány más gyógyszer hatását. Más gyógyszerek is befolyásolhatják a Spedra hatását.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, és ne vegye be a Spedra-t, ha úgynevezett nitrát gyógyszereket, például amil-nitritet vagy glicerin-trinitrátot, szed mellkasi fájdalom (angina) miatt. A Spedra-ról kimutatták, hogy fokozhatja a fenti gyógyszerek hatását, és súlyos mértékben csökkentheti az Ön vérnyomását. Akkor se vegye be a Spedra-t, ha HIV vagy AIDS kezelésére szolgáló gyógyszereket, például ritonavirt, indinavirt, szakvinavirt, nelfinavirt vagy atazanavirt szed, vagy ha gombás fertőzések elleni gyógyszereket, például ketokonazolt, itrakonazolt vagy vorikonazolt, illetve baktériumfertőzések kezelésére szolgáló bizonyos antibiotikumokat, például klaritromicint vagy telitromicint szed (lásd a 2. pont elején, a „Ne szedje a Spedra-t” alatt).

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- úgynevezett alfa-blokkolók – prosztataproblémák kezelésére vagy magas vérnyomás csökkentésére szolgáló szerek
- szívritmuszavar (úgynevezett aritmia) kezelésére szolgáló gyógyszerek, például kinidin, prokainamid, amiodaron vagy szotalol
- fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikumok, például eritromicin
- fenobarbitál vagy primidon – epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek
- karbamazepin – epilepszia kezelésére, hangulat stabilizálására vagy bizonyos fájdalomtípusok kezelésére szolgáló gyógyszer
- egyéb gyógyszerek, amelyek csökkentik a Spedra lebontását a szervezetben (úgynevezett mérsékelt CYP3A4-gátlók), köztük az amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil
- riociguat.

Ne szedje együtt a Spedra-t az erektilis diszfunkció kezelésére szolgáló más gyógyszerekkel, mint amilyen a szildenafil, tadalafil vagy vardenafil.

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Spedra szedésének megkezdése előtt. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A Spedra egyidejű bevétele itallal és alkohollal**

A grépfrútlé megnövelheti a gyógyszer szintjét a szervezetben, ezért a Spedra bevétele előtti 24 órában kerülni kell a fogyasztását.

A Spedra-val egyidőben elfogyasztott alkohol felgyorsíthatja a szívverését, és csökkentheti a vérnyomását. Szédülhet (különösen állás közben), illetve fejfájása vagy szívdobogásérzése (úgynevezett palpitáció) lehet. Az alkoholfogyasztás továbbá csökkentheti a merevedési képességet.

#### **Termékenység**

Egészséges önkénteseknél az avanafil egyetlen, szájon át bevett, 200 milligrammos adagja nem volt hatással a spermiumok mozgására vagy szerkezetére.

Egészséges önkénteseknek és enyhe erectilis diszfunkcióban szenvedő felnőtt férfiaknak, az avanafil 100 mg-os dózisának 26 héten keresztül, szájon át történő ismételt adagolása nem járt semmilyen, a spermiumok koncentrációjára, számára, mozgékonyágára vagy morfológiájára gyakorolt kedvezőtlen hatással.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spedra szédülést okozhat vagy befolyásolhatja az Ön látását. Ilyen esetben ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, és ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet.

### **3. Hogyan kell szedni a Spedra-t?**

A gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt adag egy 100 mg-os tablettát, szükség szerint. Egy nap legfeljebb egyszer vegyen be Spedra-t. Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek a 100 mg-os adag túl gyenge, adhat Önnek egy 200 mg-os tablettát, ill., ha a 100 mg-os adagot pedig túl erősnek találja, adhat Önnek egy 50 mg-os tablettát. Az adag módosítására olyan esetben is szükség lehet, ha a Spedra-t bizonyos más

gyógyszerekkel együtt alkalmazzák. Ha Ön egyidejűleg például eritromicint, amprenavirt, aprepitantot, diltiazemet, flukonazolt, foszamprenavirt vagy verapamilt (úgynevezett közepesen erős CYP3A4-gátlók) szed, az avanafil ajánlott adagja egy 100 mg-os tableta, és az adagok közé legalább 2 napos szünetet kell beiktatni.

A Spedra-t a közösülés előtt körülbelül 30 perccel kell bevenni. Ne felejtse, hogy a Spedra csak szexuális ingerlés mellett segíti elő az erekciót.

A Spedra étkezés közben vagy étkezések közötti időben egyaránt bevehető. Ha étkezés közben veszi be, akkor lassabban alakulhat ki a hatása.

#### **Ha az előírtnál több Spedra-t vett be**

Ha az előírtnál több Spedra-t vette be, azonnal értesítse kezelőorvosát. A szokásosnál több és súlyosabb mellékhatás jelentkezhet.

A Spedra alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

##### **Súlyos mellékhatások**

**Ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:**

- tartós erekció (úgynevezett priapizmus). Ha 4 órán túl tartó erekciója van, azonnali kezelést igényel, mert ellenkező esetben pénisze tartós károsodást szenvedhet (beleértve a merevedési képtelenséget is).
- homályos látás.
- hirtelen kialakuló látáscsökkenés vagy látásvesztés egyik vagy mindkét szemben.
- hirtelen kialakuló halláscsökkenés vagy hallásvesztés (egyres esetekben szédülhet is vagy zúghat a feje).

Ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

**Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:**

**Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- fejfájás
- kipirosodás
- orrdugulás

**Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- szédülés
- álmoság vagy nagyfokú fáradtság
- orrmelléküregi nyálkahártya vérbősége
- hátfájás
- hóhullám
- fizikai megerőltetésre jelentkező kifulladás
- szívverés megváltozása, amit az EKG kimutat
- felgyorsult szívverés

- szívdobogásérzés (úgynevezett palpitáció)
- emésztési zavar, hányinger vagy hányás
- homályos látás
- májenzimszintek emelkedése

#### **Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- influenza
- influenzaszerű betegség
- orrdugulás vagy orrfolyás
- szénanátha
- az orr, az orrmelléküregek vagy a tüdőkbe levegőt szállító felső légutak vérbősége
- köszvény
- alvászavar (álmatlanság)
- korai magömlés
- furcsa érzés
- nyugtalanság
- mellkasi fájdalom
- erős mellkasi fájdalom
- gyors szívverés
- magas vérnyomás
- szájszárazság
- gyomorfájás vagy gyomorégés
- alhasi fájdalom vagy kellemetlen érzés
- hasmenés
- kiütés
- a derék vagy a mellkas alsó oldalsó részének fájdalma
- izomfájdalmak
- izomgörcsök
- gyakori vizelés
- pénisz rendellenesség
- spontán merevedés szexuális ingerlés nélkül
- viszketés a nemi szervek területén
- gyengeség vagy állandó fáradtság
- a lábak vagy bokák duzzanata
- megnövekedett vérnyomás
- piros vagy rózsaszínű vizelet, vér a vizeletben
- kóros, extra szívzöreje
- a PSA-nak nevezett, vérből mért prosztatavizsgálat kóros eredménye
- a vörösvértestek normál lebontása közben képződő anyag, a bilirubin vérvizsgálatának kóros eredménye
- a vizelettel kiválasztott és a vesefunkciót mérő, kreatinin nevű anyag vérvizsgálatának kóros eredménye
- súlygyarapodás
- láz
- orrvérzés

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti [az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Spedra-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborécsomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Spedra?

- A hatóanyag az avanafil. 50 mg avanafil tablettánként.
- Egyéb összetevők: mannit, fumársav, hidroxipropil-cellulóz, alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz, kalcium-karbonát, magnézium-sztearát és sárga vas-oxid (E172).

### Milyen a Spedra külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Spedra halványsárga színű, ovális tablettá, egyik oldalán „50” jelöléssel. A tabletták 4x1, 8x1 vagy 12x1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékfóliában kerülnek forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

### Gyártó:

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

vagy

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### 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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Pharmaprim AB  
Tlf: +468355933

**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

**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  
Tlf: +468355933

**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: +468355933

**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



**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  
Tlf: +468355933

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Spedra 100 mg tableta

avanafil

**Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Spedra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spedra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a Spedra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spedra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Spedra és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Spedra az avanafil nevű hatóanyagot tartalmazza. Az 5-ös típusú foszfodiészteráz (PDE5-)gátló néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Spedra-t az erektilis diszfunkcióban (más néven impotenciában) szenvedő felnőtt férfiak kezelésére alkalmazzák. Ez egy olyan állapot, melynek során nehézséget okoz a hímvessző szexuális aktivitásra alkalmas merevedésének elérése és fenntartása.

A Spedra a péniszben található vérerek elernyesztése útján fejt ki hatását. Ezzel megnöveli a vér beáramlását a péniszbe, elősegítve a merevedés elérését és fenntartását, amikor Ön szexuális izgalmi állapotba kerül. A Spedra nem gyógyítja meg a betegséget.

Fontos megjegyezni, hogy a Spedra kizárólag szexuális inger esetén fejt ki hatást. Önnek és partnerének ugyanúgy szüksége lesz a szexuális előjátékra, mint ha nem szedne gyógyszert a merevedés elősegítésére.

Ha Önnek nincs erektilis diszfunkciója, a Spedra nem fog segíteni. A Spedra-t nők nem szedhetik.

#### **2. Tudnivalók a Spedra szedése előtt**

##### **Ne szedje a Spedra-t:**

- ha allergiás az avanafilre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha mellkasi fájdalmak (angina) miatt úgynevezett nitrát gyógyszereket szed, például amid-nitritet vagy glicerin-trinitrátot. A Spedra fokozhatja a fenti gyógyszerek hatását, és súlyos mértékben csökkentheti az Ön vérnyomását.
- ha HIV vagy AIDS kezelésére szolgáló gyógyszereket, például ritonavirt, indinavirt, szakvinavirt, nelfinavirt vagy atazanavirt szed.
- ha gombás fertőzések elleni gyógyszereket, például ketokonazolt, itrakonazolt vagy vorikonazolt, illetve baktériumfertőzések kezelésére szolgáló bizonyos antibiotikumokat, például klaritromicint vagy telitromicint szed.

- ha komoly szívbetege van.
- ha az utolsó 6 hónapban szélütése (úgynevezett sztrók) vagy szívrohama volt.
- ha alacsony vagy magas a vérnyomása, és azt a gyógyszerek nem tartják egyensúlyban.
- mellkasi fájdalma (úgynevezett angina) van vagy közöslés közben mellkasi fájdalom támad.
- ha komoly máj- vagy vesebetege van.
- ha féloldali látásvesztést tapasztal a szemideghez áramló vér elégtelensége miatt (nem arteritiszes eredetű elülső iszkémiás optikus neuropátia [NAION]).
- ha családjában bizonyos komoly szembetegek öröklődnek (például az úgynevezett retinitisz pigmentosa).
- ha riociguatot szed. Ezt a gyógyszert pulmonális artériás hipertónia (azaz a tüdőkben kialakult magas vérnyomás) és krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia (azaz a tüdőkben másodlagosan, vérrögök miatt kialakult magas vérnyomás) kezelésére alkalmazzák. A PDE5-gátló anyagokról bebizonyosodott, hogy fokozzák ezen gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatását. Ha Ön riociguatot szed vagy bizonytalan ebben, forduljon kezelőorvosához.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne szedje a Spedra tablettát. Ha nem biztos benne, a Spedra szedésének megkezdése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Spedra szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha szívbetegeben szenved. Kockázatos lehet Önnek a közöslés.
- ha 4 órán át vagy annál is hosszabban tartó erekciója, más néven priapizmusa van. Ez előfordulhat a sarlósejtes vérszegénységben, a mielóma multiplexben és a leukémiában szenvedő férfiaknál.
- ha olyan betege van, amely a pénisz alakváltozásával jár (ezek közé tartozik a megtöretés, a Peyronie-betegség és a barlangos testek hegesedése).
- ha vérékenységben vagy aktív peptikus fekélybetegeben szenved.

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Spedra szedésének megkezdése előtt. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### Látás- vagy hallászavar esetében

A Spedra-hoz hasonló gyógyszereket szedő egyes férfiaknak látás- vagy hallászavara volt – a további részletekért lásd a 4. pont alatt olvasható, Súlyos mellékhatások című részt. Nem ismert, hogy ezek a zavarok közvetlenül a Spedra-val, az Ön egyéb betegeivel vagy több tényező kombinációjával vannak összefüggésben.

Ha látása hirtelen romlik vagy látásvesztést tapasztal, vagy a látása torzul, elhomályosodik a Spedra szedése közben, hagyja abba a Spedra szedését és azonnal forduljon kezelőorvosához.

### **Gyermekek és serdülők**

A Spedra-t gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők nem szedhetik.

### **Egyéb gyógyszerek és a Spedra**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ennek oka az, hogy a Spedra befolyásolhatja néhány más gyógyszer hatását. Más gyógyszerek is befolyásolhatják a Spedra hatását.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, és ne vegye be a Spedra-t, ha úgynevezett nitrát gyógyszereket, például amil-nitritet vagy glicerin-trinitrátot, szed mellkasi fájdalom (angina) miatt. A Spedra-ról kimutatták, hogy fokozhatja a fenti gyógyszerek hatását, és súlyos mértékben csökkentheti az Ön vérnyomását. Akkor se vegye be a Spedra-t, ha HIV vagy AIDS kezelésére szolgáló gyógyszereket, például ritonavirt, indinavirt, szakvinavirt, nelfinavirt vagy atazanavirt szed, vagy ha gombás fertőzések elleni gyógyszereket, például ketokonazolt, itrakonazolt vagy vorikonazolt, illetve

baktériumfertőzések kezelésére szolgáló bizonyos antibiotikumokat, például klaritromicint vagy telitromicint szed (lásd a 2. pont elején, a „Ne szedje a Spedra-t” alatt).

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- úgynevezett alfa-blokkolók – prosztataproblémák kezelésére vagy magas vérnyomás csökkentésére szolgáló szerek
- szívritmuszavar (úgynevezett aritmia) kezelésére szolgáló gyógyszerek, például kinidin, prokainamid, amiodaron vagy szotalol
- fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikumok, például eritromicin
- fenobarbitál vagy primidon – epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek
- karbamazepin – epilepszia kezelésére, hangulat stabilizálására vagy bizonyos fájdalomtípusok kezelésére szolgáló gyógyszer
- egyéb gyógyszerek, amelyek csökkentik a Spedra lebontását a szervezetben (úgynevezett mérsékelt CYP3A4-gátlók), köztük az amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil
- riociguat.

Ne szedje együtt a Spedra-t az erektilis diszfunkció kezelésére szolgáló más gyógyszerekkel, mint amilyen a szildenafil, tadalafil vagy vardenafil.

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Spedra szedésének megkezdése előtt. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A Spedra egyidejű bevétele itallal és alkohollal**

A grépfrútlé megnövelheti a gyógyszer szintjét a szervezetben, ezért a Spedra bevétele előtti 24 órában kerülni kell a fogyasztását.

A Spedra-val egyidőben elfogyasztott alkohol felgyorsíthatja a szívverését, és csökkentheti a vérnyomását. Szédülhet (különösen állás közben), illetve fejfájása vagy szívdobogásérzése (úgynevezett palpitáció) lehet. Az alkoholfogyasztás továbbá csökkentheti a merevedési képességet.

#### **Termékenység**

Egészséges önkénteseknél az avanafil egyetlen, szájon át bevett, 200 milligrammos adagja nem volt hatással a spermiumok mozgására vagy szerkezetére.

Egészséges önkénteseknek és enyhe erectilis diszfunkcióban szenvedő felnőtt férfiaknak, az avanafil 100 mg-os dózisének 26 héten keresztül, szájon át történő ismételt adagolása nem járt semmilyen, a spermiumok koncentrációjára, számára, mozgékonyágára vagy morfológiájára gyakorolt kedvezőtlen hatással.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spedra szédülést okozhat vagy befolyásolhatja az Ön látását. Ilyen esetben ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, és ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet.

### **3. Hogyan kell szedni a Spedra-t?**

A gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt adag egy 100 mg-os tableta, szükség szerint. Egy nap legfeljebb egyszer vegyen be Spedra-t. Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek a 100 mg-os adag túl gyenge, adhat Önnek egy 200 mg-os tablettát, ill., ha a 100 mg-os adagot pedig túl erősnek találja, adhat Önnek egy 50 mg-os tablettát. Az adag módosítására olyan esetben is szükség lehet, ha a Spedra-t bizonyos más

gyógyszerekkel együtt alkalmazzák. Ha Ön egyidejűleg például eritromicint, amprenavirt, aprepitantot, diltiazemet, flukonazolt, foszamprenavirt vagy verapamilt (úgynevezett közepesen erős CYP3A4-gátlók) szed, az avanafil ajánlott adagja egy 100 mg-os tablettá, és az adagok közé legalább 2 napos szünetet kell beiktatni.

A Spedra-t a közösülés előtt körülbelül 15- 30 perccel kell bevenni. Ne felejtse, hogy a Spedra csak szexuális ingerlés mellett segíti elő az erekciót.

A Spedra étkezés közben vagy étkezések közötti időben egyaránt bevehető. Ha étkezés közben veszi be, akkor lassabban alakulhat ki a hatása.

#### **Ha az előírtnál több Spedra-t vett be**

Ha az előírtnál több Spedra-t vette be, azonnal értesítse kezelőorvosát. A szokásosnál több és súlyosabb mellékhatás jelentkezhet.

A Spedra alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

##### **Súlyos mellékhatások**

**Ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:**

- tartós erekció (úgynevezett priapizmus). Ha 4 órán túl tartó erekciója van, azonnali kezelést igényel, mert ellenkező esetben pénisze tartós károsodást szenvedhet (beleértve a merevedési képtelenséget is).
- homályos látás.
- hirtelen kialakuló látáscsökkenés vagy látásvesztés egyik vagy mindkét szemben.
- hirtelen kialakuló halláscsökkenés vagy hallásvesztés (egy esetben szédülhet is vagy zúghat a feje).

Ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

##### **Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:**

###### **Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- fejfájás
- kipirosodás
- orrdugulás

###### **Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- szédülés
- álmoság vagy nagyfokú fáradtság
- orrmelléküregi nyálkahártya vérbősége
- hátfájás
- hóhullám
- fizikai megerőltetésre jelentkező kifulladás
- szívverés megváltozása, amit az EKG kimutat
- felgyorsult szívverés

- szívdobogásérzés (úgynevezett palpitáció)
- emésztési zavar, hányinger vagy hányás
- homályos látás
- májenzimszintek emelkedése

#### **Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- influenza
- influenzaszerű betegség
- orrdugulás vagy orrfolyás
- szénanátha
- az orr, az orrmelléküregek vagy a tüdőkbe levegőt szállító felső légutak vérbősége
- köszvény
- alvászavar (álmatlanság)
- korai magömlés
- furcsa érzés
- nyugtalanság
- mellkasi fájdalom
- erős mellkasi fájdalom
- gyors szívverés
- magas vérnyomás
- szájszárazság
- gyomorfájás vagy gyomorégés
- alhasi fájdalom vagy kellemetlen érzés
- hasmenés
- kiütés
- a derék vagy a mellkas alsó oldalsó részének fájdalma
- izomfájdalmak
- izomgörcsök
- gyakori vizelés
- pénisz rendellenesség
- spontán merevedés szexuális ingerlés nélkül
- viszketés a nemi szervek területén
- gyengeség vagy állandó fáradtság
- a lábak vagy bokák duzzanata
- megnövekedett vérnyomás
- piros vagy rózsaszínű vizelet, vér a vizeletben
- kóros, extra szívzöreje
- a PSA-nak nevezett, vérből mért prosztatavizsgálat kóros eredménye
- a vörösvértestek normál lebontása közben képződő anyag, a bilirubin vérvizsgálatának kóros eredménye
- a vizelettel kiválasztott és a vesefunkciót mérő, kreatinin nevű anyag vérvizsgálatának kóros eredménye
- súlygyarapodás
- láz
- orrvérzés

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti [az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Spedra-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborécsomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Spedra?

- A hatóanyag az avanafil. 100 mg avanafil tablettánként.
- Egyéb összetevők: mannit, fumársav, hidroxipropil-cellulóz, alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz, kalcium-karbonát, magnézium-sztearát és sárga vas-oxid (E172).

### Milyen a Spedra külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Spedra halványsárga színű, ovális tablettá, egyik oldalán „100” jelöléssel. A tabletták 2x1, 4x1, 8x1 vagy 12x1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékfóliában kerülnek forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

### Gyártó:

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

vagy

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### 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

**Česká republika**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika  
s.r.o.

Tel: +420 267 199 333

**Danmark**

Pharmaprim AB

Tlf: +468355933

**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

**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

Tlf: +468355933

**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: +468355933

**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 21232 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



**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  
Tlf: +468355933

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Spedra 200 mg tableta

avanafil

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Spedra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spedra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a Spedra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spedra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Spedra és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Spedra az avanafil nevű hatóanyagot tartalmazza. Az 5-ös típusú foszfodiészteráz (PDE5-)gátló néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Spedra-t az erektilis diszfunkcióban (más néven impotenciában) szenvedő felnőtt férfiak kezelésére alkalmazzák. Ez egy olyan állapot, melynek során nehézséget okoz a hímvesző szexuális aktivitásra alkalmas merevedésének elérése és fenntartása.

A Spedra a péniszben található vérerek elernyesztése útján fejt ki hatását. Ezzel megnöveli a vér beáramlását a péniszbe, elősegítve a merevedés elérését és fenntartását, amikor Ön szexuális izgalmi állapotba kerül. A Spedra nem gyógyítja meg a betegséget.

Fontos megjegyezni, hogy a Spedra kizárólag szexuális inger esetén fejt ki hatást. Önnek és partnerének ugyanúgy szüksége lesz a szexuális előjátékra, mint ha nem szedne gyógyszert a merevedés elősegítésére.

Ha Önnek nincs erektilis diszfunkciója, a Spedra nem fog segíteni. A Spedra-t nők nem szedhetik.

#### **2. Tudnivalók a Spedra szedése előtt**

##### **Ne szedje a Spedra-t:**

- ha allergiás az avanafilre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha mellkasi fájdalom (angina) miatt úgynevezett nitrát gyógyszereket szed, például amid-nitritet vagy glicerin-trinitrátot. A Spedra fokozhatja a fenti gyógyszerek hatását, és súlyos mértékben csökkentheti az Ön vérnyomását.
- ha HIV vagy AIDS kezelésére szolgáló gyógyszereket, például ritonavirt, indinavirt, szakvinavirt, nelfinavirt vagy atazanavirt szed.

- ha gombás fertőzések elleni gyógyszereket, például ketokonazolt, itraconazolt vagy vorikonazolt, illetve baktériumfertőzések kezelésére szolgáló bizonyos antibiotikumokat, például klaritromicint vagy telitromicint szed.
- ha komoly szívbetege van.
- ha az utolsó 6 hónapban szélütése (úgynevezett sztrók) vagy szívrohama volt.
- ha alacsony vagy magas a vérnyomása, és azt a gyógyszerek nem tartják egyensúlyban.
- mellkasi fájdalma (úgynevezett angina) van vagy közöslés közben mellkasi fájdalom támad.
- ha komoly máj- vagy vesebetege van.
- ha féloldali látásvesztést tapasztal a szemideghez áramló vér elégtelensége miatt (nem arteritiszes eredetű elülső iszkémiás optikus neuropátia [NAION]).
- ha családjában bizonyos komoly szembetegek öröklődnek (például az úgynevezett retinitisz pigmentosa).
- ha riociguatot szed. Ezt a gyógyszert pulmonális artériás hipertónia (azaz a tüdőkben kialakult magas vérnyomás) és krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia (azaz a tüdőkben másodlagosan, vérrögök miatt kialakult magas vérnyomás) kezelésére alkalmazzák. A PDE5-gátló anyagokról bebizonyosodott, hogy fokozzák ezen gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatását. Ha Ön riociguatot szed vagy bizonytalan ebben, forduljon kezelőorvosához.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne szedje a Spedra tablettát. Ha nem biztos benne, a Spedra szedésének megkezdése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Spedra szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha szívbetegeben szenved. Kockázatos lehet Önnek a közöslés.
- ha 4 órán át vagy annál is hosszabban tartó erekciója, más néven priapizmusa van. Ez előfordulhat a sarlósejtes vérszegénységben, a mielóma multiplexben és a leukémiában szenvedő férfiaknál.
- ha olyan betege van, amely a pénisz alakváltozásával jár (ezek közé tartozik a megtöretés, a Peyronie-betege és a barlangos testek hegesedése).
- ha vérzékenységben vagy aktív peptikus fekélybetegeben szenved.

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Spedra szedésének megkezdése előtt. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### Látás- vagy hallászavar esetében

A Spedra-hoz hasonló gyógyszereket szedő egyes férfiaknak látás- vagy hallászavara volt – a további részletekért lásd a 4. pont alatt olvasható, Súlyos mellékhatások című részt. Nem ismert, hogy ezek a zavarok közvetlenül a Spedra-val, az Ön egyéb betegeivel vagy több tényező kombinációjával vannak összefüggésben.

Ha látása hirtelen romlik vagy látásvesztést tapasztal, vagy a látása torzul, elhomályosodik a Spedra szedése közben, hagyja abba a Spedra szedését és azonnal forduljon kezelőorvosához.

### **Gyermekek és serdülők**

A Spedra-t gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők nem szedhetik.

### **Egyéb gyógyszerek és a Spedra**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ennek oka az, hogy a Spedra befolyásolhatja néhány más gyógyszer hatását. Más gyógyszerek is befolyásolhatják a Spedra hatását.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, és ne vegye be a Spedra-t, ha úgynevezett nitrát gyógyszereket, például amil-nitritet vagy glicerin-trinitrátot, szed mellkasi fájdalom (angina) miatt. A Spedra-ról kimutatták, hogy fokozhatja a fenti gyógyszerek hatását, és súlyos mértékben csökkentheti az Ön vérnyomását. Akkor se vegye be a Spedra-t, ha HIV vagy AIDS kezelésére szolgáló

gyógyszereket, például ritonavirt, indinavirt, szakvinavirt, nelfinavirt vagy atazanavirt szed, vagy ha gombás fertőzések elleni gyógyszereket, például ketokonazolt, itraconazolt vagy vorikonazolt, illetve baktériumfertőzések kezelésére szolgáló bizonyos antibiotikumokat, például klaritromicint vagy telitromicint szed (lásd a 2. pont elején, a „Ne szedje a Spedra-t” alatt).

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- úgynevezett alfa-blokkolók – prosztataproblémák kezelésére vagy magas vérnyomás csökkentésére szolgáló szerek
- szívritmuszavar (úgynevezett aritmia) kezelésére szolgáló gyógyszerek, például kinidin, prokainamid, amiodaron vagy szotalol
- fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikumok, például eritromicin
- fenobarbitál vagy primidon – epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek
- karbamazepin – epilepszia kezelésére, hangulat stabilizálására vagy bizonyos fájdalomtípusok kezelésére szolgáló gyógyszer
- egyéb gyógyszerek, amelyek csökkentik a Spedra lebontását a szervezetben (úgynevezett mérsékelt CYP3A4-gátlók), köztük az amprenavir, aprepitant, diltiazem, flukonazol, foszamprenavir és verapamil
- riociguat.

Ne szedje együtt a Spedra-t az erektilis diszfunkció kezelésére szolgáló más gyógyszerekkel, mint amilyen a szildenafil, tadalafil vagy vardenafil.

Ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a Spedra szedésének megkezdése előtt. Amennyiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A Spedra egyidejű bevétele itallal és alkohollal**

A grépfrútlé megnövelheti a gyógyszer szintjét a szervezetben, ezért a Spedra bevétele előtti 24 órában kerülni kell a fogyasztását.

A Spedra-val egyidőben elfogyasztott alkohol felgyorsíthatja a szívverését, és csökkentheti a vérnyomását. Szédülhet (különösen állás közben), illetve fejfájása vagy szívdobogásérzése (úgynevezett palpitáció) lehet. Az alkoholfogyasztás továbbá csökkentheti a merevedési képességet.

#### **Termékenység**

Egészséges önkénteseknél az avanafil egyetlen, szájon át bevett, 200 milligrammos adagja nem volt hatással a spermiumok mozgására vagy szerkezetére.

Egészséges önkénteseknek és enyhe erectilis diszfunkcióban szenvedő felnőtt férfiaknak, az avanafil 100 mg-os dózisának 26 héten keresztül, szájon át történő ismételt adagolása nem járt semmilyen, a spermiumok koncentrációjára, számára, mozgékonyágára vagy morfológiájára gyakorolt kedvezőtlen hatással.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spedra szédülést okozhat vagy befolyásolhatja az Ön látását. Ilyen esetben ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, és ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet.

### **3. Hogyan kell szedni a Spedra-t?**

A gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt adag egy 100 mg-os tablettát, szükség szerint. Egy nap legfeljebb egyszer vegyen be Spedra-t. Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek a 100 mg-os adag túl gyenge, adhat Önnek egy 200 mg-os tablettát, ill., ha a 100 mg-os adagot pedig túl erősnek találja, adhat Önnek egy 50 mg-os

tablettát. Az adag módosítására olyan esetben is szükség lehet, ha a Spedra-t bizonyos más gyógyszerekkel együtt alkalmazzák. Ha Ön egyidejűleg például eritromicint, amprenavirt, aprepitantot, díltiazemet, flukonazolt, foszamprenavirt vagy verapamilt (úgynevezett közepesen erős CYP3A4-gátlók) szed, az avanafil ajánlott adagja egy 100 mg-os tablettá, és az adagok közé legalább 2 napos szünetet kell beiktatni.

A Spedra-t a közösülés előtt körülbelül 15- 30 perccel kell bevenni. Ne felejtse, hogy a Spedra csak szexuális ingerlés mellett segíti elő az erekciót.

A Spedra étkezés közben vagy étkezések közötti időben egyaránt bevehető. Ha étkezés közben veszi be, akkor lassabban alakulhat ki a hatása.

#### **Ha az előírtnál több Spedra-t vett be**

Ha az előírtnál több Spedra-t vette be, azonnal értesítse kezelőorvosát. A szokásosnál több és súlyosabb mellékhatás jelentkezhet.

A Spedra alkalmazásával kapcsolatos további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Súlyos mellékhatások**

**Ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:**

- tartós erekció (úgynevezett priapizmus). Ha 4 órán túl tartó erekciója van, azonnali kezelést igényel, mert ellenkező esetben pénisze tartós károsodást szenvedhet (beleértve a merevedési képtelenséget is).
- homályos látás.
- hirtelen kialakuló látáscsökkenés vagy látásvesztés egyik vagy mindkét szemben.
- hirtelen kialakuló halláscsökkenés vagy hallásvesztés (egy esetben szédülhet is vagy zúghat a feje).

Ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a Spedra szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

#### **Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:**

##### **Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- fejfájás
- kipirosodás
- orrdugulás

##### **Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- szédülés
- álmoság vagy nagyfokú fáradtság
- orrmelléküregi nyálkahártya vérbősége
- hátfájás
- hóhullám
- fizikai megerőltetésre jelentkező kifulladás
- szívverés megváltozása, amit az EKG kimutat
- felgyorsult szívverés

- szívdobogásérzés (úgynevezett palpitáció)
- emésztési zavar, hányinger vagy hányás
- homályos látás
- májenzimszintek emelkedése

#### **Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)**

- influenza
- influenzaszerű betegség
- orrdugulás vagy orrfolyás
- szénanátha
- az orr, az orrmelléküregek vagy a tüdőkbe levegőt szállító felső légutak vérbősége
- köszvény
- alvászavar (álmatlanság)
- korai magömlés
- furcsa érzés
- nyugtalanság
- mellkasi fájdalom
- erős mellkasi fájdalom
- gyors szívverés
- magas vérnyomás
- szájszárazság
- gyomorfájás vagy gyomorégés
- alhasi fájdalom vagy kellemetlen érzés
- hasmenés
- kiütés
- a derék vagy a mellkas alsó oldalsó részének fájdalma
- izomfájdalmak
- izomgörcsök
- gyakori vizelés
- pénisz rendellenesség
- spontán merevedés szexuális ingerlés nélkül
- viszketés a nemi szervek területén
- gyengeség vagy állandó fáradtság
- a lábak vagy bokák duzzanata
- megnövekedett vérnyomás
- piros vagy rózsaszínű vizelet, vér a vizeletben
- kóros, extra szívzöreje
- a PSA-nak nevezett, vérből mért prosztatavizsgálat kóros eredménye
- a vörösvértestek normál lebontása közben képződő anyag, a bilirubin vérvizsgálatának kóros eredménye
- a vizelettel kiválasztott és a vesefunkciót mérő, kreatinin nevű anyag vérvizsgálatának kóros eredménye
- súlygyarapodás
- láz
- orrvérzés

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti [az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Spedra-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborécsomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Spedra?

- A hatóanyag az avanafil. 200 mg avanafil tablettánként.
- Egyéb összetevők: mannit, fumársav, hidroxipropil-cellulóz, alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropil-cellulóz, kalcium-karbonát, magnézium-sztearát és sárga vas-oxid (E172).

### Milyen a Spedra külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Spedra halványsárga színű, ovális tablettá, egyik oldalán „200” jelöléssel. A tabletták 2x1, 4x1, 8x1 vagy 12x1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékfóliában kerülnek forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba az Ön országában.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

1, Avenue de la Gare,  
L-1611 Luxembourg  
Luxemburg

### Gyártó:

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

vagy

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### 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 96 55 365

**Česká republika**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika  
s.r.o.

Tel: +420 267 199 333

**Danmark**

Pharmaprim AB

Tlf: +468355933

**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

**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

Tlf: +468355933

**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: +468355933

**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



**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  
Tlf: +468355933

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

**IV. MELLÉKLET**

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK**  
**ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ**  
**MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az avanafilra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A centralis serosus chorioretinopathiáról rendelkezésre álló szakirodalmi adatok és spontán jelentések alapján (beleértve az egy esetben tapasztalt szoros időbeli összefüggést, valamint a pozitív de-challenge-et), valamint tekintettel a valószínű hatásmechanizmusra, a PRAC úgy ítélte meg, hogy az avanafil alkalmazása és a centrális serosus chorioretinopathia kialakulása között az ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az avanafil tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

### **A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

Az avanafilra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az avanafil hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.