

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 50 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg avanafilio (*avanafilum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Blyškiai geltonos, ovalo formos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „50“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos disfunkcijos gydymas.

Kad Spedra būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vartojimas suaugusiems vyrams

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, vartojama pagal poreikį, likus maždaug nuo 15 iki 30 minučių iki lytinių santykių (žr. 5.1 skyrių). Atsižvelgiant į vaisto veiksmingumą ir toleravimą kiekvieno asmens atveju, šią dozę galima didinti iki ne didesnės kaip 200 mg arba sumažinti iki 50 mg dozės.

Rekomenduojama vartoti ne dažniau kaip kartą per parą. Kad gydymas būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai (65 metų ir vyresni)

Senyvo amžiaus pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia. Duomenų apie vyresnius kaip 70 metų vyrus yra nedaug.

Inkstų veiklos sutrikimai

Lengvų ar vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (kreatinino klirensas: ≥ 30 mL/min) koreguoti vaisto dozės nereikia. Spedra negalima vartoti sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (kreatinino klirensas: < 30 mL/min) (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Ištyrus lengvų ar vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turinčius pacientus (kreatinino klirensas ≥ 30 mL/min, bet < 80 mL/min), kurie dalyvavo III fazės tyrimuose, nustatyta, kad jų gydymas buvo ne toks veiksmingas, kaip pacientų, kurių inkstų veikla nesutrikusi.

Kepenų veiklos sutrikimai

Spedra negalima vartoti sunkių kepenų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę) (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Lengvų ar vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų turinčių pacientų (A arba B klasės pagal *Child-Pugh* skalę) gydymą reikia pradėti nuo mažiausios veiksmingos dozės, o dozavimą koreguoti atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleruoja vaistą.

Vartojimas diabetu sergantiems vyrams

Diabetu sergantiems pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia.

Vaikų populiacija

Spedra nevartojamas vaikų populiacijoje pagal erekcijos disfunkcijos indikaciją.

Vartojimas pacientams, kurie vartoja kitus vaistinius preparatus

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (įskaitant ketokonazolą, ritonavirą, atazanavirą, klaritromiciną, indinavirą, itrakonazolą, nefazodoną, nelfinavirą, sakvinavirą ir telitromiciną) negalima (žr. 4.3, 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientams, kuriems tuo pačiu metu taikomas gydymas vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais (įskaitant eritromiciną, amprenavirą, aprepitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ir verapamilį), negalima viršyti rekomenduojamos didžiausios 100 mg dozės ir ją reikėtų vartoti ne mažesniais, kaip 48 valandų intervalais (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Jeigu Spedra vartojamas valgio metu, jo poveikis gali pasireikšti vėliau, negu nevalgus (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, vartojantys kokios nors formos organinius nitratus arba azoto oksido donorus (kaip antai amidnitrata) (žr. 4.5 skyrių).

FDE 5 inhibitorių, įskaitant avanafilį, negalima vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais, tokiais kaip riociguatas, nes tai gali sukelti simptominę hipotenziją (žr. 4.5 skyrių).

Prieš išrašydami Spedra, gydytojai turi apsvarstyti lytinių santykių keliamą galimą riziką pacientams, kuriems anksčiau diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga.

Avanafilio negalima vartoti:

- pacientams, kurie per pastaruosius 6 mėnesius patyrė miokardo infarktą, insultą ar pavojų gyvybei keliantį širdies ritmo sutrikimą;
- pacientams, kurių kraujospūdis ramybės būsenoje sumažėjęs (< 90/50 mmHg) arba padidėjęs (> 170/100 mmHg);
- pacientams, kuriems nustatyta nestabili krūtinės angina, lytinio akto metu pasireiškia krūtinės angina arba diagnozuotas stazinis širdies nepakankamumas, priskiriamas II arba aukštesnei klasei pagal Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją.

Pacientai, turintys sunkių kepenų veiklos sutrikimų (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę).

Pacientai, turintys sunkių inkstų veiklos sutrikimų (kreatinino klirensas: < 30 mL/min).

Pacientai, kurie apako viena akimi dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos (NASPION), nepaisant to, ar šis epizodas buvo susijęs su prieš tai vartotų PDE5 inhibitorių poveikiu, ar ne (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kuriems diagnozuoti paveldimi degeneraciniai tinklainės sutrikimai.

Pacientai, kurie vartoja stiprius CYP3A4 inhibitorius (įskaitant ketokonazolą, ritonavirą, atazanavirą, klaritromiciną, indinavirą, itrakonazolą, nefazodoną, nelfinavirą, sakvinavirą ir telitromiciną) (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš svarstant galimybę taikyti farmakologinį gydymą, reikia peržiūrėti paciento ligos istoriją ir atlikti medicininę apžiūrą, siekiant diagnozuoti erekcijos disfunkciją ir nustatyti galimas jos priežastis.

Širdies ir kraujagyslių sistemos būklė

Prieš pradėdami gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojai turi įvertinti savo pacientų širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi lytiniai santykiai siejami su šiokiu tokiu pavojumi širdžiai (žr. 4.3 skyrių). Avanafilis turi vazodilatatoriaus savybių, dėl kurių kraujospūdis šiek tiek laikinai sumažėja (žr. 4.5 skyrių), todėl hipotenzinis nitrātų poveikis sustiprėja (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems diagnozuota kraujo ištekėjimo iš kairiojo skilvelio obstrukcija, pvz., aortos stenozė ir idiopatinė hipertrofinė subaortinė stenozė, gali būti jautrūs vazodilatatorių, įskaitant PDE5 inhibitorius, poveikiui.

Priapizmas

Pacientams, kurių erekcija tęsiasi 4 ir daugiau valandų (pasireiškia priapizmo simptomai), reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Uždelsus, negydomas priapizmas gali pažeisti varpos audinius, ir pacientas gali netekti lytinės potencijos visam laikui. Pacientams, kurių varpa anatomiškai deformuota (pvz., diagnozuota varpos anguliacija, akytkūnių fibrozė arba Peirono liga), ir pacientams, sergantiems ligomis, kurios gali lemti polinkį į priapizmą (pvz., pjautuvinių ląstelių anemija, dauginė mieloma arba leukemija), avanafilį reikia vartoti atsargiai.

Regėjimo sutrikimai

Vartojant PDE5 inhibitorių, užregistruota regėjimo sutrikimų, įskaitant centrinės serozinės chorioretinopatijos (CSCR) ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos (NASPION) atvejus. Pacientui reikia patarti, staiga sutrikus regėjimui, nebevartoti Spedra ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Poveikis kraujavimui

Iš *in vitro* tyrimų su žmogaus trombocitais matyti, kad PDE5 inhibitoriai neturi poveikio trombocitų agregacijai, tačiau vartojami didesnėmis, nei terapinės dozėmis sustiprina antiagregacinį azoto oksido donoro natrio nitroprusido poveikį. Atrodo, kad nei vartojami kartu su acetilsalicilo rūgštimi, nei vieni, PDE5 inhibitoriai neturi poveikio žmonių kraujavimo trukmei.

Informacijos apie avanafilio vartojimo saugumą pacientams, kuriems nustatyta kraujavimo sutrikimų arba aktyvių pepsinių opų, nėra. Todėl skirti avanafilį tokiems pacientams galima tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Pablogėjusi klausa arba staigus apkurtimas

Pacientams reikia patarti, staiga pablogėjus klausai arba apkurtus, nebevartoti PDE5 inhibitorių, įskaitant avanafilį, ir kuo greičiau kreiptis į gydytojus. Šių reiškinių, kurie gali pasireikšti kartu su spengimu ausyse ir galvos svaigimu, buvo užregistruota tuo metu, kai pacientai vartojo PDE5 inhibitorius. Nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai susiję su PDE5 inhibitorių vartojimu ar kitais veiksniais, neįmanoma.

Vartojimas kartu su alfa blokatoriais

Tuo pačiu metu vartojant alfa blokatorius ir avanafilį, dėl papildomo vazodilatacinio poveikio kai kuriems pacientams gali išsivystyti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių). Reikia atsižvelgti į šiuos aspektus:

- Prieš pradėdant gydymą Spedra, pacientų būklė vartojant alfa blokatorius turėtų būti stabili. Pacientams, kuriems taikant vien alfa blokatorių terapiją, pasireiškia hemodinaminis nestabilumas, pradėjus vartoti avanafilį, kyla didesnis simptominės hipotenzijos pavojus.

- Pacientams, kurių būklė vartojant alfa blokatorius yra stabili, gydymą avanafilium reikia pradėti nuo mažiausios 50 mg dozės.
- Pacientams, kurie jau vartoja optimizuotą Spedra dozę, gydymą alfa blokatoriais reikia pradėti nuo mažiausios dozės. Vartojant avanafilį, laipsniškai didinant alfa blokatorių dozę, kraujospūdis gali toliau mažėti.
- Įtaką bendro avanafilio ir alfa blokatorių vartojimo saugumui gali turėti ir kiti kintamieji, įskaitant hipovolemiją ir kitus vaistinius preparatus nuo hipertenzijos.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius, kaip antai ketokonazolą ar ritonavirą negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 4.5 skyrius).

Vartojimas kartu su kitomis erekcijos disfunkcijos gydymo priemonėmis

Spedra ir kitų PDE5 inhibitorių ar kitų erekcijos disfunkcijos gydymo priemonių derinių vartojimo saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta. Pacientus reikėtų informuoti, kad vartoti tokių vaistų derinių su Spedra negalima.

Vartojimas kartu su alkoholiu

Avanafilį vartojant kartu su alkoholiu gali padidėti simptominės hipotenzijos galimybė (žr. 4.5 skyrių). Pacientus reikėtų informuoti, kad tuo pačiu metu vartojant avanafilį ir alkoholį, gali padidėti hipotenzijos, galvos svaigimo ar apalpimo tikimybė. Gydytojai taip pat turėtų patarti pacientams, ką daryti pasireiškus posturalinės hipotenzijos simptomams.

Populiacijos, kurių tyrimų neatlikta

Koks avanafilio poveikis pacientams, kuriems diagnozuota erekcijos disfunkcija dėl stuburo sužeidimo ar kitų neurologinių sutrikimų, ir pacientams, turintiems sunkių inkstų ar kepenų veiklos sutrikimų, nenustatyta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminės sąveikos su avanafilium galimybės

Nitratai

Nustatyta, kad avanafilis didina hipotenzinį nitrataų poveikį sveikiems tiriamiesiems (palyginti su placebo). Manoma, kad tai lemia bendras nitrataų ir avanafilio poveikis azoto oksido/ciklinio guanozino monofosfato reakcijų sekai. Todėl vartoti avanafilį pacientams, kurie vartoja kokios nors formos organinius nitratus arba azoto oksido donorus (kaip antai amilnitritą), negalima. Tikimybė, kad pacientas, kuris išgėrė avanafilio prieš ne daugiau kaip 12 valandų ir kuriam būtina skirti nitrataų siekiant išgelbėti jo gyvybę, patirs reikšmingą kraujo spaudimo sumažėjimą, kuris gali būti pavojingas, yra didesnė. Tokiomis aplinkybėmis nitratus galima skirti tik atidžiai prižiūrint gydytojui ir stebint atitinkamus paciento hemodinaminius rodiklius (žr. 4.3 skyrių).

Sisteminį kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai

Turėdamas vazodilatatoriaus savybių, avanafilis gali sumažinti sisteminį kraujospūdį. Spedra vartojant kartu su kitu sisteminį kraujospūdį mažinančiu vaistiniu preparatu, pasireiškęs kumuliacinis poveikis gali sukelti simptominę hipotenziją (pvz., galvos svaigimą, apsvaigimą, apalpimą arba artėjančio alpimo pojūtį). Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, hipotenzijos atvejų nenustatyta, tačiau užregistruota keletas galvos svaigimo epizodų (žr. 4.8 skyrių). Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, vienas apalpimo epizodas užregistruotas placebo grupėje ir vienas – 100 mg avanafilio dozės grupėje.

Pacientai, kuriems diagnozuota kraujo ištekėjimo iš kairiojo skilvelio obstrukcija (pvz., aortos stenozė, idiopatinė hipertrofinė subaortinė stenozė), ir pacientai, kurių autonominė kraujospūdžio reguliavimo sistema labai sutrikusi, gali būti itin jautrus vazodilatatorių poveikiui (žr. 4.4 skyrių).

Alfa blokatoriai

Hemodinaminė sąveika su doksazosinu ir tamsulosinu buvo tiriama atliekant dviejų laikotarpių pereinamąjį tyrimą su sveikais tiriamaisiais. Pacientų, kurie buvo gydomi nekintama doksazosino doze, grupėje, išgėrus avanafilio, vidutinis (atėmus placebo grupės duomenis) didžiausias sistolinis

kraujospūdis stovint ir gulint sumažėjimas buvo atitinkamai 2,5 ir 6 mmHg. Išgėrus avanafilio, galimai kliniškai reikšmingos kraujospūdžio reikšmės arba jo sumažėjimo nuo gydymo pradžios atvejai nustatyti iš viso 7 iš 24 tiriamųjų (žr. 4.4 skyrių).

Pacientų, kurie buvo gydomi nekintama tamsulosino doze, grupėje, išgėrus avanafilio, vidutinis (atėmus placebo grupės duomenis) didžiausias sistolinio kraujospūdžio stovint ir gulint sumažėjimas buvo atitinkamai 3,6 ir 3,1 mmHg, o galimai kliniškai reikšmingos kraujospūdžio reikšmės arba jo sumažėjimo nuo gydymo pradžios atvejai nustatyti iš viso 5 iš 24 tiriamųjų (žr. 4.4 skyrių).

Vaistai nuo hipertenzijos, išskyrus alfa blokatorius

Atliktas kliniškinis tyrimas, kuriuo siekta įvertinti avanafilio poveikį pasirinktų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (amlodipino ir enalaprilio) kraujospūdį mažinančio poveikio sustiprėjimui. Iš tyrimo rezultatų matyti, kad tuo pačiu metu vartojant avanafilį, vidutinis didžiausias kraujospūdžio gulint sumažėjimas, palyginti su placebo, enalaprilio grupėje buvo 2/3 mmHg, o amlodipino – 1/-1 mmHg. Statistiškai reikšmingas didžiausio diastolinio kraujospūdžio gulint sumažėjimo, palyginti su gydymo pradžia, skirtumas nustatytas tik enalaprilio ir avanafilio grupėje; praėjus 4 valandoms po avanafilio išgėrimo, to skirtumo nebeliko. Abiejose kohortose buvo po vieną tiriamąjį, kuriam kraujospūdis sumažėjo, bet hipotenzijos simptomų nepasireiškė; per valandą kraujospūdis normalizavosi. Avanafilis neturi poveikio amlodipino farmakokinetikai, tačiau amlodipinas padidino didžiausią ir bendrą avanafilio ekspoziciją atitinkamai 28 ir 60 % (žr. 4.4 skyrių).

Alkoholis

Alkoholio gėrimas vartojant avanafilį gali padidinti simptomines hipotenzijos galimybę. Atlikus vienos dozės, trijų gydymo būdų, pereinamąjį tyrimą su sveikais tiriamaisiais, nustatyta, kad kai avanafilis buvo vartojamas su alkoholiu, vidutinis didžiausias diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas buvo gerokai didesnis, nei vartojant vieną avanafilį (3,2 mmHg) ar vieną alkoholį (5 mmHg) (žr. 4.4 skyrių).

Kitos erekcijos disfunkcijos gydymo priemonės

Kitų PDE5 inhibitorių ar kitų erekcijos disfunkcijos gydymo priemonių derinių su avanafilium saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta (žr. 4.4 skyrių).

Kitų medžiagų poveikis avanafilium

Avanafilis yra CYP3A4 substratas ir daugiausia metabolizuojamas šio fermento. Tyrimų duomenimis, vaistiniai preparatai, kurie slopina CYP3A4, gali padidinti avanafilio ekspoziciją (žr. 4.2 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai

Ketokonazolas (400 mg per parą), selektyvus ir labai stiprus CYP3A4 inhibitorius, padidino vienos 50 mg avanafilio dozės didžiausią koncentraciją (C_{max}) ir ekspoziciją (plotą po kreive, AUC) atitinkamai 3 ir 14 kartų bei pailgino avanafilio pusėjimo trukmę iki maždaug 9 valandų. Ritonaviras (600 mg du kartus per parą), labai stiprus CYP3A4 inhibitorius, kuris taip pat slopina CYP2C9, padidino vienos 50 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC maždaug 2 ir 13 kartų, o avanafilio pusėjimo trukmę pailgino iki maždaug 9 valandų. Manoma, kad kiti stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., itrakonazolas, vorikonazolas, klaritromicinas, nefazodonas, sakvinaviras, nelfinaviras, indinaviras, atazanaviras ir telitromicinas) turėtų panašų poveikį. Todėl tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

Eritromicinas (500 mg du kartus per parą), vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, padidino vienos 200 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC atitinkamai maždaug 2 ir 3 kartus, o avanafilio pusėjimo trukmę pailgino iki maždaug 8 valandų. Manoma, kad kiti vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai (pvz., amprenaviras, aprepitantas, diltiazemas, flukonazolas, fosamprenaviras ir verapamilas) turėtų panašų poveikį. Todėl pacientams, kurie tuo pačiu metu vartoja vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, rekomenduojama per 48 valandas suvartoti ne daugiau kaip vieną 100 mg avanafilio dozę (žr. 4.2 skyrių).

Nors konkrečių sąveikos atvejų tyrimų neatlikta, tikėtina, kad kiti CYP3A4 inhibitoriai, įskaitant greipfrutų sultis, padidintų avanafilio ekspoziciją. Pacientus reikėtų informuoti, kad 24 valandas iki vartojant avanafilį reikia vengti greipfrutų sulčių.

CYP3A4 substratas

Amlodipinas (5 mg per parą) padidino vienos 200 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC atitinkamai maždaug 28 ir 60 %. Šie ekspozicijos pokyčiai nelaikomi kliniškai reikšmingais. Viena avanafilio dozė jokios įtakos amlodipino koncentracijai plazmoje neturėjo.

Nors konkrečių avanafilio sąveikos su rivaroksabanu ir apiksabanu (abu jie yra CYP3A4 substratai) atvejų tyrimų neatlikta, manoma, kad avanafilis ir šios medžiagos nesąveikautų.

Citochromo P450 induktoriai

Koks galimas citochromo P450 (CYP) fermentų, ypač fermento CYP3A4 induktorių (pvz., bosentano, karbamazepino, efavireno, fenobarbitalio ir rifampicino), poveikis avanafilio farmakokinetikai ir veiksmingumui, nenustatyta. Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir CYP induktorių nerekomenduojama, nes jis gali sumažinti avanafilio veiksmingumą.

Avanafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Citochromo P450 slopinimas

Atlikus *in vitro* tyrimus su žmogaus kepenų mikrosomomis, nustatyta, kad yra labai nedidelė avanafilio sąveikos su CYP fermentais 1A1/2, 2A6, 2B6 ir 2E1 galimybė. Be to, nustatyta, kad avanafilio metabolitai (M4, M16 ir M27) taip pat minimaliai slopina CYP fermentus 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4. Remiantis šiais duomenimis, manoma, kad avanafilis neturėtų reikšmingo poveikio kitiems šių fermentų metabolizuojamiems vaistiniams preparatams.

Kadangi išanalizavus *in vitro* tyrimų duomenis, nustatyta, kad avanafilis gali sąveikauti su CYP fermentais 2C19, 2C8/9, 2D6 ir 3A4, atlikti tolesni klinikiniai tyrimai su omeprazolu, rozigitazonu ir dezipraminu, tačiau kliniškai svarbios avanafilio sąveikos su CYP fermentais 2C19, 2C8/9 ir 2D6 nenustatyta.

Citochromo P450 indukcija

Ištyrus galimą indukcinį avanafilio poveikį CYP1A2, CYP2B6 ir CYP3A4, kuris buvo vertinimas *in vitro* tiriant pirminius žmogaus hepatocitus, esant kliniškai svarbioms koncentracijoms, jokios galimos sąveikos nenustatyta.

Transporteriai

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, jog galimybė, kad avanafilis veiks kaip P-gp substratas ar kaip P-gp inhibitorius, kai substratas yra digoksinas, kai avanafilio koncentracija mažesnė, nei apskaičiuota koncentracija žarnyne, yra nedidelė. Kaip stipriai avanafilis galėtų paveikti kitų P-gp transportuojamų vaistinių preparatų transportavimą, nežinoma.

Remiantis *in vitro* duomenimis, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms avanafilis gali būti BCRP inhibitorius. Esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms avanafilis nėra OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 ir BSEP inhibitorius.

Koks avanafilio poveikis kitiems transporteriams, nežinoma.

Riociguatas

Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad, vartojant FDE 5 inhibitorių kartu su riociguatu, pasireiškia papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad riociguatas sustiprina FDE 5 inhibitorių hipotenzinį poveikį. Ištyrtoje populiacijoje derinio naudingumo klinikinio poveikio nenustatyta. Riociguato kartu su FDE 5 inhibitoriais, įskaitant avanafilį, vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Spedra nėra skirtas moterims.

Duomenų apie avanafilio vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ir (arba) vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Duomenų apie avanafilio vartojimą žindymo laikotarpiu nėra.

Vaisingumas

Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, poveikio jų spermų judrumui ar morfologijai nenustatyta.

Klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai ir suaugusieji vyrai su lengva erekcijos disfunkcija, kasdienis avanafilio 100 mg per parą vartojimas per 26 savaites neturėjo nepageidaujamo poveikio spermų koncentracijai, kiekiui, judrumui ar morfologijai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spedra gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Kadangi atliekant klinikinius avanafilio tyrimus, nustatyta galvos svaigimo ir pakitusio regėjimo atvejų, prieš vairuodami ar valdydami mašinas, pacientai turi atkreipti dėmesį į tai, kaip jų organizmas reaguoja į Spedra.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Spedra saugumo duomenys pagrįsti 2566 tiriamųjų, kurie vartojo avanafilį klinikinių tyrimų metu, duomenimis. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant klinikinius tyrimus, buvo galvos skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas, sinusų užsikimšimas ir nugaros skausmas. Apskritai, nepageidaujami reiškiniai ir nepageidaujamos reakcijos dažniau pasireiškė tiems avanafiliumi gydytiems pacientams, kurių kūno masės indeksas (KMI) neviršijo 25 (normalus KMI).

Atliekant ilgalaikį klinikinį tyrimą, ilgėjant šio vaisto vartojimo trukmei, pacientų, kuriems pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, procentinė dalis mažėjo.

Lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Lentelėje placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA dažnio apibūdinimus: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal sunkumą – nuo sunkiausios iki lengviausios.

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
Infekcijos ir infestacijos			Gripas Nazofaringitas
Imuninės sistemos sutrikimai			Sezoninė alergija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Podagra
Psichikos sutrikimai			Nemiga Ankstyva ejakuliacija Situacijos neatitinkanti emocinė išraiška

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos svaigimas Mieguistumas Sinusinis galvos skausmas	Psichomotorinis hiperaktyvumas
Akių sutrikimai		Miglotas regėjimas	
Širdies sutrikimai		Palpitacijos	Krūtinės angina Tachikardija
Kraujagyslių sutrikimai	Veido raudonis	Karščio bangos	Hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nosies užsikimšimas	Sinusų užsikimšimas Fizinio krūvio sukeltas dusulys	Sloga Viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimas Kraujavimas iš nosies
Virškinimo trakto sutrikimai		Dispepsija Pykinimas Vėmimas Nemalonus pojūtis skrandyje	Džiūstanti burna Gastritas Apatinės pilvo dalies skausmas viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas Raumenų įsitempimas	Šono skausmas Mialgija Raumenų spazmai
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Poliakiurija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Varpos funkcijos sutrikimas Spontaniinė erekcija Lyties organų niežėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Astenija Krūtinės skausmas Į gripą panašūs simptomai Periferinė edema
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas Elektrokardiogramos rodiklių nukrypimas nuo normos Padažnėjęs širdies ritmas	Padidėjęs kraujospūdis Kraujas šlapime Širdies užtesys Padidėjęs prostatos specifinio antigeno rodiklis Svorio padidėjimas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs kreatinino

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
			kiekis kraujyje Pakilusi kūno temperatūra

Pasirinktų, vartojant kitus PDE5 inhibitorius nustatytų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos ir staigaus apkurtimo atvejų. Atliekant avanafilio klinikinius tyrimus, tokių nepageidaujamų reiškinių atvejų neužregistruota (žr. 4.4 skyrių).

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta priapizmo atvejų. Atliekant avanafilio klinikinius tyrimus, tokio nepageidaujamo reiškinių atvejų neužregistruota.

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta hematurijos, hematospermijos ir varpos hemoragijos atvejų.

Po pateikimo rinkai vartojant kitus PDE5 inhibitorius užregistruota hipotenzijos atvejų, o atliekant klinikinius tyrimus su avanafilium užregistruota galvos svaigimo (simptomo, kurį paprastai sukelia sumažėjęs kraujospūdis) atvejų (žr. 4.5 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sveikiems pacientams buvo skirta po vieną iki 800 mg avanafilio dozę ir kelios iki 300 mg dydžio paros dozės. Nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į pasireiškusias vartojant mažesnes vaisto dozes, tačiau jos buvo labiau paplitusios ir sunkesnės formos.

Perdozavus Spedra, pagal poreikį turi būti taikomos standartinės pagalbinės priemonės. Manoma, kad inkstų dializė nepaspartintų klirenso, nes avanafilis labai stipriai jungiasi su plazmos baltymais ir nepasišalina su šlapimu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Urologiniai vaistiniai preparatai; vaistinis preparatas erekcijos sutrikimui gydyti. ATC kodas – G04BE10.

Veikimo mechanizmas

Avanafilis yra labai selektyvus ir stiprus grįžtamasis ciklinio guanozino monofosfato (cGM) specifinės 5 tipo fosfodiesterazės (PDE5) inhibitorius. Kai dėl seksualinės stimuliacijos vaisto veikimo vietoje atpalaiduojamas azoto oksidas, avanafilium slopinant PDE5, varpos akytkūniuose padidėja cGM koncentracija. Dėl to raumu tolygiai atpalaiduojamas ir į varpos audinius priteka kraujas, ir taip sukeliamas erekcija. Nesant seksualinės stimuliacijos, avanafilis neveiksmingas.

Farmakodinaminis poveikis

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad avanafilis labai selektyviai veikia PDE5. Jo poveikis PDE5 yra stipresnis, nei kitoms žinomoms fosfodiesterazėms (> 100 kartų palyginti su PDE6; > 1 000 kartų palyginti su PDE4, PDE8 ir PDE10; > 5 000 kartų palyginti su PDE2 ir PDE7; > 10 000 kartų palyginti su PDE1, PDE3, PDE9 ir PDE11). Avanafilio poveikis PDE5 daugiau kaip 100 kartų stipresnis už poveikį PDE6, kurios galima rasti tinklainėje ir kuri atsakinga už regimąją šviesinę pernašą. Avanafilio selektyvumas PDE5 atžvilgiu maždaug 20 000 kartų didesnis, palyginti su PDE3 – fermentu, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse, o tai yra svarbu, nes PDE3 kontroliuoja širdies susitraukimus.

Atlikus varpos pletizmografijos (*RigiScan*) tyrimą, nustatyta, kad kai kuriems vyrams 200 mg avanafilio dozės pakako, kad po 20 minučių įvyktų erekcija, kuri laikoma pakankama įsiskverbimui (60 % kietumas pagal *RigiScan*) ir kad bendras šių tiriamųjų atsakas į gydymą per 20–40 minučių laikotarpį buvo statistiškai reikšmingas, palyginti su placebo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atliekant klinikinius tyrimus buvo vertinamas avanafilio poveikis erekcijos disfunkcija sergančių vyrų gebėjimui pasiekti ir išlaikyti erekciją, kuri užtikrintų patenkinamus lytinius santykius. Avanafilis buvo vertinamas atliekant 4 iki 3 mėnesių trukmės atsitiktinių imčių, dvigubai aklaus, placebo kontroliuojamus, paralelinių grupių tyrimus su pacientais, turinčiais tik erekcijos disfunkciją, su 1 arba 2 tipo diabetu sergančiais pacientais, kurie turi erekcijos disfunkciją, ir su pacientais, kuriems erekcijos disfunkciją sukėlė abipusė nervus tausojanti radikali prostatektomija. Ketvirtojo klinikinio tyrimo metu tirta dviejų avanafilio dozių (100 mg ir 200 mg) poveikio pradžia vertinant tų asmenų, kurių seksualios pastangos lytinių santykių metu sukėlė pasitenkinimą, dalį. Avanafilį pagal poreikį po 50 (vieno tyrimo metu), 100 ir 200 mg (keturių tyrimų metu) atitinkamai vartojo iš viso 1774 pacientai. Pacientams buvo nurodyta išgerti vieną tiriamojo vaistinio preparato dozę likus maždaug 30 minučių iki lytinių santykių pradžios. Ketvirtojo klinikinio tyrimo metu, siekiant nustatyti avanafilio poveikio erekcijai pradžią pacientams, buvo patariama lytiškai santykiauti praėjus apytikriai 15 minučių po vaisto išgėrimo, vartojant pagal poreikį 100 mg arba 200 mg dozę.

Be to, dalis pacientų buvo įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kuriame 493 pacientai vartojo avanafilį ne mažiau kaip 6 mėnesius, o 153 pacientai – ne mažiau kaip 12 mėnesių. Iš pradžių pacientams buvo paskirta 100 mg avanafilio dozė, kurią jie, atsižvelgdami į savo organizmo reakciją į gydymą, bet kuriuo tyrimo metu galėjo paprašyti padidinti iki 200 mg arba sumažinti iki 50 mg.

Atliekant visus tyrimus, lyginant su placebo, statistiškai reikšmingas pagerėjimas nustatytas pagal visus pirminius veiksmingumo rodiklius ir vartojant visas tris avanafilio dozes. Taikant ilgalaikį gydymą, šis skirtumas išliko (tiriant bendrą populiaciją su erekcijos sutrikimais, erekcijos sutrikimus sergantiesiems cukriniu diabetu, vyrus su sutrikusia erekcija po abipusės nervus tausojančios radikali prostatektomijos, taip pat atvirojo išplėstinio klinikinio tyrimo metu).

Bendrojoje erekcijos disfunkcijos populiacijoje vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 50, 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 47, 58 ir 59 %, o placebo grupėje – maždaug 28 %.

Tarp arba 1 arba 2 tipo cukriniu diabetu sergančių vyrų vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 34 ir 40 %, o placebo grupėje – maždaug 21 %.

Tarp vyrų, kuriems erekcijos disfunkciją sukėlė abipusė nervus tausojanti radikali prostatektomija, vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 23 ir 26 %, o placebo grupėje – maždaug 9 %.

Poveikio pradžios klinikinio tyrimo metu nustatyta statistiškai reikšminga avanafilio įtaka svarbiausiam veiksmingumo kintamajam (asmenų, kuriems pasireiškė teigiama reakcija po išgertos vaistinio preparato dozės laiku vertinant pagal Seksualios reakcijos vertinimo skalę 3 (angl.: *Sexual Encounter Profile* 3, SEP3); įtaka pasireiškė sėkmingais lytiniais santykiais praėjus apytikriai 15 min.

po 100 mg dozės pavartojimo 24,71% tiriamųjų, po 200 mg dozės pavartojimo - 28,18% tiriamųjų, palyginti su 13,78 % tiriamųjų, vartojusiųjų placebo.

Atliekant visus lemiamos įtakos avanafilio tyrimus, sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis visų avanafilio dozių grupėse buvo gerokai didesnė, nei placebo grupėje, visais tirtais intervalais po vaistinio preparato išgėrimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti pagal erekcijos disfunkcijos indikaciją vartojamo Spedra tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgėrus avanafilį, jis greitai absorbuojamas organizme: vidutinis laikas, per kurį susidaro didžiausia vaisto koncentracija (T_{max}) – 30–45 minutės. Vartojamo rekomenduojamomis dozėmis avanafilio farmakokinetika yra proporcinga jo dozei. Daugiausia šio vaisto pašalinama per kepenis (daugiausia metabolizuojant CYP3A4). Avanafilio vartojimas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., ketokonazolu ir ritonaviru) siejamas su padidėjusia avanafilio ekspozicija plazmoje (žr. 4.5 skyrių). Avanafilio galutinė pusėjimo trukmė yra maždaug 6–17 valandų.

Absorbcija

Avanafilis absorbuojamas greitai. Didžiausia nustatyta šio vaisto koncentracija plazmoje pasiekama per 0,5–0,75 valandos po vaisto išgėrimo nevalgius. Jei avanafilis vartojamas suvalgius riebesnio maisto, absorbcijos greitis sumažėja ir T_{max} vidutiniškai pailgėja 1,25 valandos, o C_{max} vidutiniškai sumažėja 39 % (200 mg). Poveikio ekspozicijos (AUC) dydžiui nenumatyta. Manoma, kad šie nedideli avanafilio C_{max} pokyčiai yra nelabai kliniškai reikšmingi.

Pasiskirstymas

Avanafilis maždaug 99 % jungiasi prie plazmos baltymų. Jungimasis prie baltymų nepriklauso nuo bendros veikliosios medžiagos koncentracijos, amžiaus ir inkstų ar kepenų veiklos. Nustatyta, kad vartojamas po 200 mg du kartus per parą 7 dienas iš eilės avanafilis nesikaupia plazmoje. Remiantis avanafilio kiekio sveikų savanorių spermoje matavimais praėjus 45–90 minučių nuo vaisto išgėrimo, į pacientų spermą gali patekti mažiau nei 0,0002 % suvartotos vaisto dozės.

Biotransformacija

Avanafilis pašalinamas daugiausia metabolizuojant kepenų mikrosomų izofermentams CYP3A4 (pagrindinė metabolizmo reakcijų seka) ir CYP2C9 (pagalbinė metabolizmo reakcijų seka). Pagrindinių apytakoje esančių metabolitų M4 ir M16 koncentracija plazmoje sudaro atitinkamai maždaug 23 ir 29 % pradinio junginio koncentracijos. Metabolito M4 selektyvumo fosfodiesterazės atžvilgiu charakteristikos panašios į avanafilio, o *in vitro* slopinamojo poveikio PDE5 stiprumas atitinka 18 % avanafilio slopinamojo poveikio. Todėl M4 poveikis atitinka maždaug 4 % bendro farmakologinio aktyvumo. Metabolitas M16 PDE5 neveikia.

Eliminacija

Avanafilis labai gerai metabolizuojamas žmogaus organizme. Išgėrus avanafilį, jo metabolitai pasišalina iš organizmo daugiausia su išmatomis (maždaug 63 % išgertos vaisto dozės) ir šiek tiek mažesnis jų kiekis – su šlapimu (maždaug 21 % išgertos vaisto dozės).

Kitos specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai

Avanafilio ekspozicija senyvo amžiaus (65 metų ir vyresnių) pacientų organizme panaši į nustatytą jaunesniems pacientams (18-45 metų). Tačiau duomenų apie vyresnius kaip 70 metų vyrus yra nedaug.

Inkstų veiklos sutrikimai

Tiriamųjų, turinčių lengvų (kreatinino klirensas: ≥ 50 - < 80 mL/min) ir vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas: ≥ 30 - < 50 mL/min) inkstų veiklos sutrikimų, organizme vienos 200 mg avanafilio dozės farmakokinetika buvo nepakitusi. Dėl tiriamųjų, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų nepakankamumas arba galutinės stadijos inkstų liga, kai atliekama hemodializė, duomenų nėra.

Kepenų veiklos sutrikimai

Išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, jo ekspozicija tiriamųjų, turinčių lengvų kepenų veiklos sutrikimų (A klasės pagal *Child-Pugh* skalę), buvo panaši į tiriamųjų, kurių kepenų veikla nesutrikusi.

Išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, jo ekspozicija praėjus 4 valandoms nuo dozės išgėrimo tiriamųjų, turinčių vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų (B klasės pagal *Child-Pugh* skalę), buvo mažesnė, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų veikla nesutrikusi. Didžiausia koncentracija ir ekspozicija buvo panašios į nustatytas tiriamiesiems, kurių kepenų veikla nesutrikusi, išgėrus veiksmingą 100 mg avanafilio dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant žiurkių vaisingumo ir ankstyvo embriono vystymosi tyrimą, naudojant 1000 mg/kg per parą avanafilio dozę – dozę, kuri taip pat sukėlė toksinį poveikį gydytiems patinėliams ir patelėms, kaip tėvams, – nustatytas vaisingumo ir spermos judrumo sumažėjimas, lytinio susijaudinimo ciklą pokyčiai ir nuo normos nukrypusių spermatozoidų procentinės dalies padidėjimas. Naudojant ne didesnes kaip 300 mg/kg paros dozes (kai ekspozicija žiurkių patinėlių organizme 9 kartus viršija tenkančią žmonėms, pagal laisvo preparato AUC, vartojant 200 mg dozę), poveikio vaisingumui ar spermos parametrams nenustatyta. Iki 600 mg ar 1000 mg/kg paros dozėmis 2 metus gydytų pelių ar žiurkių sėklidėse nenustatyta jokių su gydymu susijusių pakitimų; šunų, kurie 9 mėnesius buvo gydomi avanafilium, jo ekspozicijai 110 kartų viršijant žmonėms tenkančią ekspoziciją, kai vartojama didžiausia rekomenduojama dozė žmonėms (DRDŽ), sėklidžių pakitimų taip pat nenustatyta.

Tiriant vaikingas žiurkes, naudojant iki 300 mg/kg paros avanafilio dozes (maždaug 15 kartų viršijančias DŽRD pagal mg/m^2 60 g sveriančiam tiriamajam), teratogeniškumo ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui įrodymų nenustatyta. Naudojant motinai toksišką 1000 mg/kg paros dozę (maždaug 49 kartus viršijančią DRDŽ pagal mg/m^2), vaisiaus svoris sumažėjo, tačiau teratogeniškumo požymių nenustatyta. Tiriant triušingas pateles, naudojant iki 240 mg/kg paros dozes (maždaug 23 kartus viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2), teratogeniškumo ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui įrodymų nenustatyta. Atliekant tyrimą su triušiais, toksinis poveikis motinai pasireiškė naudojant 240 mg/kg paros dozę.

Atliekant žiurkių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimą, naudojant 300 mg/kg ir didesnes paros dozes (maždaug 15 kartų viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2), nustatytas ilgalaikis žiurkių palikuonių svorio sumažėjimas, o naudojant 600 mg/kg paros dozę (maždaug 29 kartus viršijančią DRDŽ pagal mg/m^2) – jų lytinio vystymosi atsilikimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Fumaro rūgštis
Hidroksipropilceliuliozė
Hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista
Kalcio karbonatas
Magnio stearatas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polivinilchlorido, polichlorotrifluoroetilenų ir aliuminio (PVC/PCTFE/Al) ar polivinilchlorido, polivinilidenchlorido ir aliuminio (PVC/PVDC/Al) perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės dėžutėse po 4x1, 8x1 ir 12x1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la gare,
L-1611, Luxembourg,
Liuksemburgas

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/841/001-003

EU/1/13/841/012-014

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. birželio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2018 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 100 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg avanafilio (*avanafilum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Blyškiai geltonos, ovalo formos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „100“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos disfunkcijos gydymas.

Kad Spedra būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vartojimas suaugusiems vyrams

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, vartojama pagal poreikį, likus maždaug nuo 15 iki 30 minučių iki lytinių santykių (žr. 5.1 skyrių). Atsižvelgiant į vaisto veiksmingumą ir toleravimą kiekvieno asmens atveju, šią dozę galima didinti iki ne didesnės kaip 200 mg arba sumažinti iki 50 mg dozės.

Rekomenduojama vartoti ne dažniau kaip kartą per parą. Kad gydymas būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai (65 metų ir vyresni)

Senyvo amžiaus pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia. Duomenų apie vyresnius kaip 70 metų vyrus yra nedaug.

Inkstų veiklos sutrikimai

Lengvų ar vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (kreatinino klirensas: ≥ 30 mL/min) koreguoti vaisto dozės nereikia. Spedra negalima vartoti sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (kreatinino klirensas: < 30 mL/min) (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Ištyrus lengvų ar vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turinčius pacientus (kreatinino klirensas ≥ 30 mL/min, bet < 80 mL/min), kurie dalyvavo III fazės tyrimuose, nustatyta, kad jų gydymas buvo ne toks veiksmingas, kaip pacientų, kurių inkstų veikla nesutrikusi.

Kepenų veiklos sutrikimai

Spedra negalima vartoti sunkių kepenų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę) (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Lengvų ar vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų turinčių pacientų (A arba B klasės pagal *Child-Pugh* skalę) gydymą reikia pradėti nuo mažiausios veiksmingos dozės, o dozavimą koreguoti atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleruoja vaistą.

Vartojimas diabetu sergantiems vyrams

Diabetu sergantiems pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia.

Vaikų populiacija

Spedra nevartojamas vaikų populiacijoje pagal erekcijos disfunkcijos indikaciją.

Vartojimas pacientams, kurie vartoja kitus vaistinius preparatus

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (įskaitant ketokonazolą, ritonavirą, atazanavirą, klaritromiciną, indinavirą, itraconazolą, nefazodoną, neflaviną, sakvinavirą ir telitromiciną) negalima (žr. 4.3, 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientams, kuriems tuo pačiu metu taikomas gydymas vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais (įskaitant eritromiciną, amprenavirą, aprepitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ir verapamilį), negalima viršyti rekomenduojamos didžiausios 100 mg dozės ir ją reikėtų vartoti ne mažesniais, kaip 48 valandų intervalais (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Jeigu Spedra vartojamas valgio metu, jo poveikis gali pasireikšti vėliau, negu nevalgus (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, vartojantys kokios nors formos organinius nitratus arba azoto oksido donorus (kaip antai amidnitrata) (žr. 4.5 skyrių).

FDE 5 inhibitorių, įskaitant avanafilį, negalima vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais, tokiais kaip riociguatas, nes tai gali sukelti simptominę hipotenziją (žr. 4.5 skyrių).

Prieš išrašydami Spedra, gydytojai turi apsvarstyti lytinių santykių keliamą galimą riziką pacientams, kuriems anksčiau diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga.

Avanafilio negalima vartoti:

- pacientams, kurie per pastaruosius 6 mėnesius patyrė miokardo infarktą, insultą ar pavojų gyvybei keliantį širdies ritmo sutrikimą;
- pacientams, kurių kraujospūdis ramybės būsenoje sumažėjęs (< 90/50 mmHg) arba padidėjęs (> 170/100 mmHg);
- pacientams, kuriems nustatyta nestabili krūtinės angina, lytinio akto metu pasireiškia krūtinės angina arba diagnozuotas stazinis širdies nepakankamumas, priskiriamas II arba aukštesnei klasei pagal Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją.

Pacientai, turintys sunkių kepenų veiklos sutrikimų (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę).

Pacientai, turintys sunkių inkstų veiklos sutrikimų (kreatinino klirensas: < 30 mL/min).

Pacientai, kurie apako viena akimi dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos (NASPION), nepaisant to, ar šis epizodas buvo susijęs su prieš tai vartotų PDE5 inhibitorių poveikiu, ar ne (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kuriems diagnozuoti paveldimi degeneraciniai tinklainės sutrikimai.

Pacientai, kurie vartoja stiprius CYP3A4 inhibitorius (įskaitant ketokonazolą, ritonavirą, atazanavirą, klaritromiciną, indinavirą, itrakonazolą, nefazodoną, nelfinavirą, sakvinavirą ir telitromiciną) (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš svarstant galimybę taikyti farmakologinį gydymą, reikia peržiūrėti paciento ligos istoriją ir atlikti medicininę apžiūrą, siekiant diagnozuoti erekcijos disfunkciją ir nustatyti galimas jos priežastis.

Širdies ir kraujagyslių sistemos būklė

Prieš pradėdami gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojai turi įvertinti savo pacientų širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi lytiniai santykiai siejami su šiokiu tokiu pavojumi širdžiai (žr. 4.3 skyrių). Avanafilis turi vazodilatatoriaus savybių, dėl kurių kraujospūdis šiek tiek laikinai sumažėja (žr. 4.5 skyrių), todėl hipotenzinis nitrato poveikis sustiprėja (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems diagnozuota kraujo ištekėjimo iš kairiojo skilvelio obstrukcija, pvz., aortos stenozė ir idiopatinė hipertrofinė subaortinė stenozė, gali būti jautrūs vazodilatatorių, įskaitant PDE5 inhibitorius, poveikiui.

Priapizmas

Pacientams, kurių erekcija tęsiasi 4 ir daugiau valandų (pasireiškia priapizmo simptomai), reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Uždelsus, negydomas priapizmas gali pažeisti varpos audinius, ir pacientas gali netekti lytinės potencijos visam laikui. Pacientams, kurių varpa anatomiškai deformuota (pvz., diagnozuota varpos anguliacija, akytkūnių fibrozė arba Peirono liga), ir pacientams, sergantiems ligomis, kurios gali lemti polinkį į priapizmą (pvz., pjautuvinių ląstelių anemija, dauginė mieloma arba leukemija), avanafilį reikia vartoti atsargiai.

Regėjimo sutrikimai

Vartojant PDE5 inhibitorių, užregistruota regėjimo sutrikimų, įskaitant centrinės serozinės chorioretinopatijos (CSCR) ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos (NASPION) atvejus. Pacientui reikia patarti, staiga sutrikus regėjimui, nebevartoti Spedra ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Poveikis kraujavimui

Iš *in vitro* tyrimų su žmogaus trombocitais matyti, kad PDE5 inhibitoriai neturi poveikio trombocitų agregacijai, tačiau vartojami didesnėmis, nei terapinės dozėmis sustiprina antiagregacinį azoto oksido donoro natrio nitroprusido poveikį. Atrodo, kad nei vartojami kartu su acetilsalicilo rūgštimi, nei vieni, PDE5 inhibitoriai neturi poveikio žmonių kraujavimo trukmei.

Informacijos apie avanafilio vartojimo saugumą pacientams, kuriems nustatyta kraujavimo sutrikimų arba aktyvių pepsinių opų, nėra. Todėl skirti avanafilį tokiems pacientams galima tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Pablogėjusi klausa arba staigus apkurtimas

Pacientams reikia patarti, staiga pablogėjus klausai arba apkurtus, nebevartoti PDE5 inhibitorių, įskaitant avanafilį, ir kuo greičiau kreiptis į gydytojus. Šių reiškinių, kurie gali pasireikšti kartu su spengimu ausyse ir galvos svaigimu, buvo užregistruota tuo metu, kai pacientai vartojo PDE5 inhibitorius. Nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai susiję su PDE5 inhibitorių vartojimu ar kitais veiksniais, neįmanoma.

Vartojimas kartu su alfa blokatoriais

Tuo pačiu metu vartojant alfa blokatorius ir avanafilį, dėl papildomo vazodilacinio poveikio kai kuriems pacientams gali išsivystyti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių). Reikia atsižvelgti į šiuos aspektus:

- Prieš pradėdant gydymą Spedra, pacientų būklė vartojant alfa blokatorius turėtų būti stabili. Pacientams, kuriems taikant vien alfa blokatorių terapiją, pasireiškia hemodinaminis nestabilumas, pradėjus vartoti avanafilį, kyla didesnis simptominės hipotenzijos pavojus.

- Pacientams, kurių būklė vartojant alfa blokatorius yra stabili, gydymą avanafilium reikia pradėti nuo mažiausios 50 mg dozės.
- Pacientams, kurie jau vartoja optimizuotą Spedra dozę, gydymą alfa blokatoriais reikia pradėti nuo mažiausios dozės. Vartojant avanafilį, laipsniškai didinant alfa blokatorių dozę, kraujospūdis gali toliau mažėti.
- Įtaką bendro avanafilio ir alfa blokatorių vartojimo saugumui gali turėti ir kiti kintamieji, įskaitant hipovolemiją ir kitus vaistinius preparatus nuo hipertenzijos.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius, kaip antai ketokonazolą ar ritonavirą negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 4.5 skyrius).

Vartojimas kartu su kitomis erekcijos disfunkcijos gydymo priemonėmis

Spedra ir kitų PDE5 inhibitorių ar kitų erekcijos disfunkcijos gydymo priemonių derinių vartojimo saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta. Pacientus reikėtų informuoti, kad vartoti tokių vaistų derinių su Spedra negalima.

Vartojimas kartu su alkoholiu

Avanafilį vartojant kartu su alkoholiu gali padidėti simptominės hipotenzijos galimybė (žr. 4.5 skyrių). Pacientus reikėtų informuoti, kad tuo pačiu metu vartojant avanafilį ir alkoholį, gali padidėti hipotenzijos, galvos svaigimo ar apalpimo tikimybė. Gydytojai taip pat turėtų patarti pacientams, ką daryti pasireiškus posturalinės hipotenzijos simptomams.

Populiacijos, kurių tyrimų neatlikta

Koks avanafilio poveikis pacientams, kuriems diagnozuota erekcijos disfunkcija dėl stuburo sužeidimo ar kitų neurologinių sutrikimų, ir pacientams, turintiems sunkių inkstų ar kepenų veiklos sutrikimų, nenustatyta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminės sąveikos su avanafilium galimybės

Nitratai

Nustatyta, kad avanafilis didina hipotenzinį nitratų poveikį sveikiems tiriamiesiems (palyginti su placebo). Manoma, kad tai lemia bendras nitratų ir avanafilio poveikis azoto oksido/ciklinio guanozino monofosfato reakcijų sekai. Todėl vartoti avanafilį pacientams, kurie vartoja kokios nors formos organinius nitratus arba azoto oksido donorus (kaip antai amilnitritą), negalima. Tikimybė, kad pacientas, kuris išgėrė avanafilio prieš ne daugiau kaip 12 valandų ir kuriam būtina skirti nitratų siekiant išgelbėti jo gyvybę, patirs reikšmingą kraujo spaudimo sumažėjimą, kuris gali būti pavojingas, yra didesnė. Tokiomis aplinkybėmis nitratus galima skirti tik atidžiai prižiūrint gydytojui ir stebint atitinkamus paciento hemodinaminius rodiklius (žr. 4.3 skyrių).

Sisteminį kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai

Turėdamas vazodilatatoriaus savybių, avanafilis gali sumažinti sisteminį kraujospūdį. Spedra vartojant kartu su kitu sisteminį kraujospūdį mažinančiu vaistiniu preparatu, pasireiškęs kumuliacinis poveikis gali sukelti simptominę hipotenziją (pvz., galvos svaigimą, apsvaigimą, apalpimą arba artėjančio alpimo pojūtį). Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, hipotenzijos atvejų nenustatyta, tačiau užregistruota keletas galvos svaigimo epizodų (žr. 4.8 skyrių). Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, vienas apalpimo epizodas užregistruotas placebo grupėje ir vienas – 100 mg avanafilio dozės grupėje.

Pacientai, kuriems diagnozuota kraujo ištekėjimo iš kairiojo skilvelio obstrukcija (pvz., aortos stenozė, idiopatinė hipertrofinė subaortinė stenozė), ir pacientai, kurių autonominė kraujospūdžio reguliavimo sistema labai sutrikusi, gali būti itin jautrus vazodilatatorių poveikiui (žr. 4.4 skyrių).

Alfa blokatoriai

Hemodinaminė sąveika su doksazosinu ir tamsulosinu buvo tiriama atliekant dviejų laikotarpių pereinamąjį tyrimą su sveikais tiriamaisiais. Pacientų, kurie buvo gydomi nekintama doksazosino doze, grupėje, išgėrus avanafilio, vidutinis (atėmus placebo grupės duomenis) didžiausias sistolinis

kraujospūdis stovint ir gulint sumažėjimas buvo atitinkamai 2,5 ir 6 mmHg. Išgėrus avanafilio, galimai kliniškai reikšmingos kraujospūdžio reikšmės arba jo sumažėjimo nuo gydymo pradžios atvejai nustatyti iš viso 7 iš 24 tiriamųjų (žr. 4.4 skyrių).

Pacientų, kurie buvo gydomi nekintama tamsulosino doze, grupėje, išgėrus avanafilio, vidutinis (atėmus placebo grupės duomenis) didžiausias sistolinio kraujospūdžio stovint ir gulint sumažėjimas buvo atitinkamai 3,6 ir 3,1 mmHg, o galimai kliniškai reikšmingos kraujospūdžio reikšmės arba jo sumažėjimo nuo gydymo pradžios atvejai nustatyti iš viso 5 iš 24 tiriamųjų (žr. 4.4 skyrių).

Vaistai nuo hipertenzijos, išskyrus alfa blokatorius

Atliktas kliniškinis tyrimas, kuriuo siekta įvertinti avanafilio poveikį pasirinktų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (amlodipino ir enalaprilio) kraujospūdį mažinančio poveikio sustiprėjimui. Iš tyrimo rezultatų matyti, kad tuo pačiu metu vartojant avanafilį, vidutinis didžiausias kraujospūdžio gulint sumažėjimas, palyginti su placebo, enalaprilio grupėje buvo 2/3 mmHg, o amlodipino – 1/-1 mmHg. Statistiškai reikšmingas didžiausio diastolinio kraujospūdžio gulint sumažėjimo, palyginti su gydymo pradžia, skirtumas nustatytas tik enalaprilio ir avanafilio grupėje; praėjus 4 valandoms po avanafilio išgėrimo, to skirtumo nebeliko. Abiejose kohortose buvo po vieną tiriamąjį, kuriam kraujospūdis sumažėjo, bet hipotenzijos simptomų nepasireiškė; per valandą kraujospūdis normalizavosi. Avanafilis neturi poveikio amlodipino farmakokinetikai, tačiau amlodipinas padidino didžiausią ir bendrą avanafilio ekspoziciją atitinkamai 28 ir 60 % (žr. 4.4 skyrių).

Alkoholis

Alkoholio gėrimas vartojant avanafilį gali padidinti simptomines hipotenzijos galimybes. Atlikus vienos dozės, trijų gydymo būdų, pereinamąjį tyrimą su sveikais tiriamaisiais, nustatyta, kad kai avanafilis buvo vartojamas su alkoholiu, vidutinis didžiausias diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas buvo gerokai didesnis, nei vartojant vieną avanafilį (3,2 mmHg) ar vieną alkoholį (5 mmHg) (žr. 4.4 skyrių).

Kitos erekcijos disfunkcijos gydymo priemonės

Kitų PDE5 inhibitorių ar kitų erekcijos disfunkcijos gydymo priemonių derinių su avanafilium saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta (žr. 4.4 skyrių).

Kitų medžiagų poveikis avanafilium

Avanafilis yra CYP3A4 substratas ir daugiausia metabolizuojamas šio fermento. Tyrimų duomenimis, vaistiniai preparatai, kurie slopina CYP3A4, gali padidinti avanafilio ekspoziciją (žr. 4.2 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai

Ketokonazolas (400 mg per parą), selektyvus ir labai stiprus CYP3A4 inhibitorius, padidino vienos 50 mg avanafilio dozės didžiausią koncentraciją (C_{max}) ir ekspoziciją (plotą po kreive, AUC) atitinkamai 3 ir 14 kartų bei pailgino avanafilio pusėjimo trukmę iki maždaug 9 valandų. Ritonaviras (600 mg du kartus per parą), labai stiprus CYP3A4 inhibitorius, kuris taip pat slopina CYP2C9, padidino vienos 50 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC maždaug 2 ir 13 kartų, o avanafilio pusėjimo trukmę pailgino iki maždaug 9 valandų. Manoma, kad kiti stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., itrakonazolas, vorikonazolas, klaritromicinas, nefazodonas, sakvinaviras, nelfinaviras, indinaviras, atazanaviras ir telitromicinas) turėtų panašų poveikį. Todėl tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

Eritromicinas (500 mg du kartus per parą), vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, padidino vienos 200 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC atitinkamai maždaug 2 ir 3 kartus, o avanafilio pusėjimo trukmę pailgino iki maždaug 8 valandų. Manoma, kad kiti vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai (pvz., amprenaviras, aprepitantas, diltiazemas, flukonazolas, fosamprenaviras ir verapamilas) turėtų panašų poveikį. Todėl pacientams, kurie tuo pačiu metu vartoja vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, rekomenduojama per 48 valandas suvartoti ne daugiau kaip vieną 100 mg avanafilio dozę (žr. 4.2 skyrių).

Nors konkrečių sąveikos atvejų tyrimų neatlikta, tikėtina, kad kiti CYP3A4 inhibitoriai, įskaitant greipfrutų sultis, padidintų avanafilio ekspoziciją. Pacientus reikėtų informuoti, kad 24 valandas iki vartojant avanafilį reikia vengti greipfrutų sulčių.

CYP3A4 substratas

Amlodipinas (5 mg per parą) padidino vienos 200 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC atitinkamai maždaug 28 ir 60 %. Šie ekspozicijos pokyčiai nelaikomi kliniškai reikšmingais. Viena avanafilio dozė jokios įtakos amlodipino koncentracijai plazmoje neturėjo.

Nors konkrečių avanafilio sąveikos su rivaroksabanu ir apiksabanu (abu jie yra CYP3A4 substratai) atvejų tyrimų neatlikta, manoma, kad avanafilis ir šios medžiagos nesąveikautų.

Citochromo P450 induktoriai

Koks galimas citochromo P450 (CYP) fermentų, ypač fermento CYP3A4 induktorių (pvz., bosentano, karbamazepino, efavireno, fenobarbitalio ir rifampicino), poveikis avanafilio farmakokinetikai ir veiksmingumui, nenustatyta. Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir CYP induktorių nerekomenduojama, nes jis gali sumažinti avanafilio veiksmingumą.

Avanafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Citochromo P450 slopinimas

Atlikus *in vitro* tyrimus su žmogaus kepenų mikrosomomis, nustatyta, kad yra labai nedidelė avanafilio sąveikos su CYP fermentais 1A1/2, 2A6, 2B6 ir 2E1 galimybė. Be to, nustatyta, kad avanafilio metabolitai (M4, M16 ir M27) taip pat minimaliai slopina CYP fermentus 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4. Remiantis šiais duomenimis, manoma, kad avanafilis neturėtų reikšmingo poveikio kitiems šių fermentų metabolizuojamiems vaistiniams preparatams.

Kadangi išanalizavus *in vitro* tyrimų duomenis, nustatyta, kad avanafilis gali sąveikauti su CYP fermentais 2C19, 2C8/9, 2D6 ir 3A4, atlikti tolesni klinikiniai tyrimai su omeprazolu, rozigitazonu ir dezipraminu, tačiau kliniškai svarbios avanafilio sąveikos su CYP fermentais 2C19, 2C8/9 ir 2D6 nenustatyta.

Citochromo P450 indukcija

Ištyrus galimą indukcinį avanafilio poveikį CYP1A2, CYP2B6 ir CYP3A4, kuris buvo vertinimas *in vitro* tiriant pirminius žmogaus hepatocitus, esant kliniškai svarbioms koncentracijoms, jokios galimos sąveikos nenustatyta.

Transporteriai

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, jog galimybė, kad avanafilis veiks kaip P-gp substratas ar kaip P-gp inhibitorius, kai substratas yra digoksinas, kai avanafilio koncentracija mažesnė, nei apskaičiuota koncentracija žarnyne, yra nedidelė. Kaip stipriai avanafilis galėtų paveikti kitų P-gp transportuojamų vaistinių preparatų transportavimą, nežinoma.

Remiantis *in vitro* duomenimis, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms avanafilis gali būti BCRP inhibitorius. Esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms avanafilis nėra OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 ir BSEP inhibitorius.

Koks avanafilio poveikis kitiems transporteriams, nežinoma.

Riociguatas

Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad, vartojant FDE 5 inhibitorių kartu su riociguatu, pasireiškia papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad riociguatas sustiprina FDE 5 inhibitorių hipotenzinį poveikį. Ištyrtoje populiacijoje derinio naudingo klinikinio poveikio nenustatyta. Riociguato kartu su FDE 5 inhibitoriais, įskaitant avanafilį, vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Spedra nėra skirtas moterims.

Duomenų apie avanafilio vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ir (arba) vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Duomenų apie avanafilio vartojimą žindymo laikotarpiu nėra.

Vaisingumas

Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, poveikio jų spermų judrumui ar morfologijai nenustatyta.

Klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai ir suaugusieji vyrai su lengva erekcijos disfunkcija, kasdienis avanafilio 100 mg per parą vartojimas per 26 savaites neturėjo nepageidaujamo poveikio spermų koncentracijai, kiekiui, judrumui ar morfologijai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spedra gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Kadangi atliekant klinikinius avanafilio tyrimus, nustatyta galvos svaigimo ir pakitusio regėjimo atvejų, prieš vairuodami ar valdydami mašinas, pacientai turi atkreipti dėmesį į tai, kaip jų organizmas reaguoja į Spedra.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Spedra saugumo duomenys pagrįsti 2566 tiriamųjų, kurie vartojo avanafilį klinikinių tyrimų metu, duomenimis. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant klinikinius tyrimus, buvo galvos skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas, sinusų užsikimšimas ir nugaros skausmas. Apskritai, nepageidaujami reiškiniai ir nepageidaujamos reakcijos dažniau pasireiškė tiems avanafiliumi gydytiems pacientams, kurių kūno masės indeksas (KMI) neviršijo 25 (normalus KMI).

Atliekant ilgalaikį klinikinį tyrimą, ilgėjant šio vaisto vartojimo trukmei, pacientų, kuriems pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, procentinė dalis mažėjo.

Lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Lentelėje placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA dažnio apibūdinimus: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal sunkumą – nuo sunkiausios iki lengviausios.

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
Infekcijos ir infestacijos			Gripas Nazofaringitas
Imuninės sistemos sutrikimai			Sezoninė alergija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Podagra
Psichikos sutrikimai			Nemiga Ankstyva ejakuliacija Situacijos neatitinkanti

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
			emocinė išraiška
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos svaigimas Mieguistumas Sinusinis galvos skausmas	Psichomotorinis hiperaktyvumas
Akių sutrikimai		Miglotas regėjimas	
Širdies sutrikimai		Palpitacijos	Krūtinės angina Tachikardija
Kraujagyslių sutrikimai	Veido raudonis	Karščio bangos	Hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nosies užsikimšimas	Sinusų užsikimšimas Fizinio krūvio sukeltas dusulys	Sloga Viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimas Kraujavimas iš nosies
Virškinimo trakto sutrikimai		Dispepsija Pykinimas Vėmimas Nemalonus pojūtis skrandyje	Džiūstanti burna Gastritas Apatinės pilvo dalies skausmas viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas Raumenų įsitempimas	Šono skausmas Mialgija Raumenų spazmai
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Poliakiurija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Varpos funkcijos sutrikimas Spontaninė erekcija Lyties organų niežėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Astenija Krūtinės skausmas Į gripą panašūs simptomai Periferinė edema
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas Elektrokardiogramos rodiklių nukrypimas nuo normos Padažnėjęs širdies ritmas	Padidėjęs kraujospūdis Kraujas šlapime Širdies užtesys Padidėjęs prostatos specifinio antigeno rodiklis Svorio padidėjimas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
			Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje Pakilusi kūno temperatūra

Pasirinktų, vartojant kitus PDE5 inhibitorius nustatytų nepageidaujamų reakcijų aprašymas
Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos ir staigaus apkurtimo atvejų. Atliekant avanafilio klinikinius tyrimus, tokių nepageidaujamų reiškinių atvejų neužregistruota (žr. 4.4 skyrių).

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta priapizmo atvejų. Atliekant avanafilio klinikinius tyrimus, tokio nepageidaujamo reiškinio atvejų neužregistruota.

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta hematurijos, hematospermijos ir varpos hemoragijos atvejų.

Po pateikimo rinkai vartojant kitus PDE5 inhibitorius užregistruota hipotenzijos atvejų, o atliekant klinikinius tyrimus su avanafilium užregistruota galvos svaigimo (simptomo, kurį paprastai sukelia sumažėjęs kraujospūdis) atvejų (žr. 4.5 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Sveikiems pacientams buvo skirta po vieną iki 800 mg avanafilio dozę ir kelios iki 300 mg dydžio paros dozės. Nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į pasireiškusias vartojant mažesnes vaisto dozes, tačiau jos buvo labiau paplitusios ir sunkesnės formos.

Perdozavus Spedra, pagal poreikį turi būti taikomos standartinės pagalbinės priemonės. Manoma, kad inkstų dializė nepaspartintų klirenso, nes avanafilis labai stipriai jungiasi su plazmos baltymais ir nepasišalina su šlapimu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Urologiniai vaistiniai preparatai; vaistinis preparatas erekcijos sutrikimui gydyti. ATC kodas – G04BE10.

Veikimo mechanizmas

Avanafilis yra labai selektyvus ir stiprus grįžtamasis ciklinio guanozino monofosfato (cGM) specifinės 5 tipo fosfodiesterazės (PDE5) inhibitorius. Kai dėl seksualinės stimuliacijos vaisto veikimo vietoje atpalaiduojamas azoto oksidas, avanafilium slopinant PDE5, varpos akytkūniuose padidėja cGM koncentracija. Dėl to raumuo tolygiai atpalaiduojamas ir į varpos audinius priteka kraujo, ir taip sukeliama erekcija. Nesant seksualinės stimuliacijos, avanafilis neveiksmingas.

Farmakodinaminis poveikis

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad avanafilis labai selektyviai veikia PDE5. Jo poveikis PDE5 yra stipresnis, nei kitoms žinomoms fosfodiesterazėms (> 100 kartų palyginti su PDE6; > 1 000 kartų palyginti su PDE4, PDE8 ir PDE10; > 5 000 kartų palyginti su PDE2 ir PDE7; > 10 000 kartų palyginti su PDE1, PDE3, PDE9 ir PDE11). Avanafilio poveikis PDE5 daugiau kaip 100 kartų stipresnis už poveikį PDE6, kurios galima rasti tinklainėje ir kuri atsakinga už regimąją šviesinę pernašą. Avanafilio selektyvumas PDE5 atžvilgiu maždaug 20 000 kartų didesnis, palyginti su PDE3 – fermentu, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse, o tai yra svarbu, nes PDE3 kontroliuoja širdies susitraukimus.

Atlikus varpos pletizmografijos (*RigiScan*) tyrimą, nustatyta, kad kai kuriems vyrams 200 mg avanafilio dozės pakako, kad po 20 minučių įvyktų erekcija, kuri laikoma pakankama įsiskverbimui (60 % kietumas pagal *RigiScan*) ir kad bendras šių tiriamųjų atsakas į gydymą per 20–40 minučių laikotarpį buvo statistiškai reikšmingas, palyginti su placebo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atliekant klinikinius tyrimus buvo vertinamas avanafilio poveikis erekcijos disfunkcija sergančių vyrų gebėjimui pasiekti ir išlaikyti erekciją, kuri užtikrintų patenkinamus lytinius santykius. Avanafilis buvo vertinamas atliekant 4 iki 3 mėnesių trukmės atsitiktinių imčių, dvigubai aklaus, placebo kontroliuojamus, paralelinių grupių tyrimus su pacientais, turinčiais tik erekcijos disfunkciją, su 1 arba 2 tipo diabetu sergančiais pacientais, kurie turi erekcijos disfunkciją, ir su pacientais, kuriems erekcijos disfunkciją sukėlė abipusė nervus tausojanti radikali prostatektomija. Ketvirtojo klinikinio tyrimo metu tirta dviejų avanafilio dozių (100 mg ir 200 mg) poveikio pradžia vertinant tų asmenų, kurių seksualios pastangos lytinių santykių metu sukėlė pasitenkinimą, dalį. Avanafilį pagal poreikį po 50 (vieno tyrimo metu), 100 ir 200 mg (keturių tyrimų metu) atitinkamai vartojo iš viso 1774 pacientai. Pacientams buvo nurodyta išgerti vieną tiriamojo vaistinio preparato dozę likus maždaug 30 minučių iki lytinių santykių pradžios. Ketvirtojo klinikinio tyrimo metu, siekiant nustatyti avanafilio poveikio erekcijai pradžią pacientams, buvo patariama lytiškai santykiauti praėjus apytikriai 15 minučių po vaisto išgėrimo, vartojant pagal poreikį 100 mg arba 200 mg dozę.

Be to, dalis pacientų buvo įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kuriame 493 pacientai vartojo avanafilį ne mažiau kaip 6 mėnesius, o 153 pacientai – ne mažiau kaip 12 mėnesių. Iš pradžių pacientams buvo paskirta 100 mg avanafilio dozė, kurią jie, atsižvelgdami į savo organizmo reakciją į gydymą, bet kuriuo tyrimo metu galėjo paprašyti padidinti iki 200 mg arba sumažinti iki 50 mg.

Atliekant visus tyrimus, lyginant su placebo, statistiškai reikšmingas pagerėjimas nustatytas pagal visus pirminius veiksmingumo rodiklius ir vartojant visas tris avanafilio dozes. Taikant ilgalaikį gydymą, šis skirtumas išliko (tiriant bendrą populiaciją su erekcijos sutrikimais, erekcijos sutrikimus sergantiesiems cukriniu diabetu, vyrus su sutrikusia erekcija po abipusės nervus tausojančios radikali prostatektomijos, taip pat atvirosios išplėstinio klinikinio tyrimo metu)..

Bendrojoje erekcijos disfunkcijos populiacijoje vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 50, 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 47, 58 ir 59 %, o placebo grupėje – maždaug 28 %.

Tarp arba 1 arba 2 tipo cukriniu diabetu sergančių vyrų vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 34 ir 40 %, o placebo grupėje – maždaug 21 %.

Tarp vyrų, kuriems erekcijos disfunkciją sukėlė abipusė nervus tausojanti radikali prostatektomija, vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 23 ir 26 %, o placebo grupėje – maždaug 9 %.

Poveikio pradžios klinikinio tyrimo metu nustatyta statistiškai reikšminga avanafilio įtaka svarbiausiam veiksmingumo kintamajam (asmenų, kuriems pasireiškė teigiama reakcija po išgertos vaisto dozės laiku vertinant pagal Seksualios reakcijos vertinimo skalę 3 (angl.: Sexual Encounter Profile 3, SEP3); įtaka pasireiškė sėkmingais lytiniais santykiais praėjus apytikriai 15 min. po 100 mg

dozės pavartojimo 24,71% tiriamųjų, po 200 mg dozės pavartojimo - 28,18% tiriamųjų, palyginti su poveikiu 13,78 % tiriamųjų, vartojusiųjų placebo.

Atliekant visus lemiamos įtakos avanafilio tyrimus, sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis visų avanafilio dozių grupėse buvo gerokai didesnė, nei placebo grupėje, visais tirtais intervalais po vaistinio preparato išgėrimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti pagal erekcijos disfunkcijos indikaciją vartojamo Spedra tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgėrus avanafilį, jis greitai absorbuojamas organizme: vidutinis laikas, per kurį susidaro didžiausia vaisto koncentracija (T_{max}) – 30–45 minutės. Vartojamo rekomenduojamomis dozėmis avanafilio farmakokinetika yra proporcinga jo dozei. Daugiausia šio vaisto pašalinama per kepenis (daugiausia metabolizuojant CYP3A4). Avanafilio vartojimas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., ketokonazolu ir ritonaviru) siejamas su padidėjusia avanafilio ekspozicija plazmoje (žr. 4.5 skyrių). Avanafilio galutinė pusėjimo trukmė yra maždaug 6–17 valandų.

Absorbcija

Avanafilis absorbuojamas greitai. Didžiausia nustatyta šio vaisto koncentracija plazmoje pasiekama per 0,5–0,75 valandos po vaisto išgėrimo nevalgius. Jei avanafilis vartojamas suvalgius riebesnio maisto, absorbcijos greitis sumažėja ir T_{max} vidutiniškai pailgėja 1,25 valandos, o C_{max} vidutiniškai sumažėja 39 % (200 mg). Poveikio ekspozicijos (AUC) dydžiui nenustatyta. Manoma, kad šie nedideli avanafilio C_{max} pokyčiai yra nelabai kliniškai reikšmingi.

Pasiskirstymas

Avanafilis maždaug 99 % jungiasi prie plazmos baltymų. Jungimasis prie baltymų nepriklauso nuo bendros veikliosios medžiagos koncentracijos, amžiaus ir inkstų ar kepenų veiklos. Nustatyta, kad vartojamas po 200 mg du kartus per parą 7 dienas iš eilės avanafilis nesikaupia plazmoje. Remiantis avanafilio kiekio sveikų savanorių spermoje matavimais praėjus 45–90 minučių nuo vaisto išgėrimo, į pacientų spermą gali patekti mažiau nei 0,0002 % suvartotos vaisto dozės.

Biotransformacija

Avanafilis pašalinamas daugiausia metabolizuojant kepenų mikrosomų izofermentams CYP3A4 (pagrindinė metabolizmo reakcijų seka) ir CYP2C9 (pagalbinė metabolizmo reakcijų seka). Pagrindinių apytakoje esančių metabolitų M4 ir M16 koncentracija plazmoje sudaro atitinkamai maždaug 23 ir 29 % pradinio junginio koncentracijos. Metabolito M4 selektyvumo fosfodiesterazės atžvilgiu charakteristikos panašios į avanafilio, o *in vitro* slopinamojo poveikio PDE5 stiprumas atitinka 18 % avanafilio slopinamojo poveikio. Todėl M4 poveikis atitinka maždaug 4 % bendro farmakologinio aktyvumo. Metabolitas M16 PDE5 neveikia.

Eliminacija

Avanafilis labai gerai metabolizuojamas žmogaus organizme. Išgėrus avanafilį, jo metabolitai pasišalina iš organizmo daugiausia su išmatomis (maždaug 63 % išgertos vaisto dozės) ir šiek tiek mažesnis jų kiekis – su šlapimu (maždaug 21 % išgertos vaisto dozės).

Kitos specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai

Avanafilio ekspozicija senyvo amžiaus (65 metų ir vyresnių) pacientų organizme panaši į nustatytą jaunesniems pacientams (18-45 metų). Tačiau duomenų apie vyresnius kaip 70 metų vyrus yra nedaug.

Inkstų veiklos sutrikimai

Tiriamųjų, turinčių lengvų (kreatinino klirensas: ≥ 50 - < 80 mL/min) ir vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas: ≥ 30 - < 50 mL/min) inkstų veiklos sutrikimų, organizme vienos 200 mg avanafilio dozės farmakokinetika buvo nepakitusi. Dėl tiriamųjų, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų nepakankamumas arba galutinės stadijos inkstų liga, kai atliekama hemodializė, duomenų nėra.

Kepenų veiklos sutrikimai

Išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, jo ekspozicija tiriamųjų, turinčių lengvų kepenų veiklos sutrikimų (A klasės pagal *Child-Pugh* skalę), buvo panaši į tiriamųjų, kurių kepenų veikla nesutrikusi.

Išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, jo ekspozicija praėjus 4 valandoms nuo dozės išgėrimo tiriamųjų, turinčių vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų (B klasės pagal *Child-Pugh* skalę), buvo mažesnė, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų veikla nesutrikusi. Didžiausia koncentracija ir ekspozicija buvo panašios į nustatytas tiriamiesiems, kurių kepenų veikla nesutrikusi, išgėrus veiksmingą 100 mg avanafilio dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant žiurkių vaisingumo ir ankstyvo embriono vystymosi tyrimą, naudojant 1000 mg/kg per parą avanafilio dozę – dozę, kuri taip pat sukėlė toksinį poveikį gydytiems patinėliams ir patelėms, kaip tėvams, – nustatytas vaisingumo ir spermos judrumo sumažėjimas, lytinio susijaudinimo ciklą pokyčiai ir nuo normos nukrypusių spermatozoidų procentinės dalies padidėjimas. Naudojant ne didesnes kaip 300 mg/kg paros dozes (kai ekspozicija žiurkių patinėlių organizme 9 kartus viršija tenkančią žmonėms, pagal laisvo preparato AUC, vartojant 200 mg dozę), poveikio vaisingumui ar spermos parametrams nenustatyta. Iki 600 mg ar 1000 mg/kg paros dozėmis 2 metus gydytų pelių ar žiurkių sėklidėse nenustatyta jokių su gydymu susijusių pakitimų; šunų, kurie 9 mėnesius buvo gydomi avanafilium, jo ekspozicijai 110 kartų viršijant žmonėms tenkančią ekspoziciją, kai vartojama didžiausia rekomenduojama dozė žmonėms (DRDŽ), sėklidžių pakitimų taip pat nenustatyta.

Tiriant vaikingas žiurkes, naudojant iki 300 mg/kg paros avanafilio dozes (maždaug 15 kartų viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2 60 g sveriančiam tiriamajam), teratogeniškumo ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui įrodymų nenustatyta. Naudojant motinai toksišką 1000 mg/kg paros dozę (maždaug 49 kartus viršijančią DRDŽ pagal mg/m^2), vaisiaus svoris sumažėjo, tačiau teratogeniškumo požymių nenustatyta. Tiriant triušingas pateles, naudojant iki 240 mg/kg paros dozes (maždaug 23 kartus viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2), teratogeniškumo ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui įrodymų nenustatyta. Atliekant tyrimą su triušiais, toksinis poveikis motinai pasireiškė naudojant 240 mg/kg paros dozę.

Atliekant žiurkių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimą, naudojant 300 mg/kg ir didesnes paros dozes (maždaug 15 kartų viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2), nustatytas ilgalaikis žiurkių palikuonių svorio sumažėjimas, o naudojant 600 mg/kg paros dozę (maždaug 29 kartus viršijančią DRDŽ pagal mg/m^2) – jų lytinio vystymosi atsilikimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Fumaro rūgštis
Hidroksipropilceliuliozė
Hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista
Kalcio karbonatas
Magnio stearatas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polivinilchlorido, polichlorotrifluoroetilenio ir aliuminio (PVC/PCTFE/Al) ar polivinilchlorido, polivinilidenchlorido ir aliuminio (PVC/PVDC/Al) perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės dėžutėse po 2x1, 4x1, 8x1 ir 12x1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la gare,
L-1611, Luxembourg,
Liuksemburgas

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/841/004-007

EU/1/13/841/015-018

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. birželio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2018 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 200 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg avanafilio (*avanafilum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Blyškiai geltonos, ovalo formos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „200“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių vyrų erekcijos disfunkcijos gydymas.

Kad Spedra būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vartojimas suaugusiems vyrams

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, vartojama pagal poreikį, likus maždaug nuo 15 iki 30 minučių iki lytinių santykių (žr. 5.1 skyrių). Atsižvelgiant į vaisto veiksmingumą ir toleravimą kiekvieno asmens atveju, šią dozę galima didinti iki ne didesnės kaip 200 mg arba sumažinti iki 50 mg dozės.

Rekomenduojama vartoti ne dažniau kaip kartą per parą. Kad gydymas būtų veiksmingas, būtina seksualinė stimuliacija.

Specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai (65 metų ir vyresni)

Senyvo amžiaus pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia. Duomenų apie vyresnius kaip 70 metų vyrus yra nedaug.

Inkstų veiklos sutrikimai

Lengvų ar vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (kreatinino klirensas: ≥ 30 mL/min) koreguoti vaisto dozės nereikia. Spedra negalima vartoti sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (kreatinino klirensas: < 30 mL/min) (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Ištyrus lengvų ar vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimų turinčius pacientus (kreatinino klirensas ≥ 30 mL/min, bet < 80 mL/min), kurie dalyvavo III fazės tyrimuose, nustatyta, kad jų gydymas buvo ne toks veiksmingas, kaip pacientų, kurių inkstų veikla nesutrikusi.

Kepenų veiklos sutrikimai

Spedra negalima vartoti sunkių kepenų veiklos sutrikimų turintiems pacientams (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę) (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Lengvų ar vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų turinčių pacientų (A arba B klasės pagal *Child-Pugh* skalę) gydymą reikia pradėti nuo mažiausios veiksmingos dozės, o dozavimą koreguoti atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleruoja vaistą.

Vartojimas diabetu sergantiems vyrams

Diabetu sergantiems pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia.

Vaikų populiacija

Spedra nevartojamas vaikų populiacijoje pagal erekcijos disfunkcijos indikaciją.

Vartojimas pacientams, kurie vartoja kitus vaistinius preparatus

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius (įskaitant ketokonazolą, ritonavirą, atazanavirą, klaritromiciną, indinavirą, itrakonazolą, nefazodoną, nelfinavirą, sakvinavirą ir telitromiciną) negalima (žr. 4.3, 4.4 ir 4.5 skyrius).

Pacientams, kuriems tuo pačiu metu taikomas gydymas vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais (įskaitant eritromiciną, amprenavirą, apremitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ir verapamilį), negalima viršyti rekomenduojamos didžiausios 100 mg dozės ir ją reikėtų vartoti ne mažesniais, kaip 48 valandų intervalais (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Jeigu Spedra vartojamas valgio metu, jo poveikis gali pasireikšti vėliau, negu nevalgus (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, vartojantys kokios nors formos organinius nitratus arba azoto oksido donorus (kaip antai amilnitrata) (žr. 4.5 skyrių).

FDE 5 inhibitorių, įskaitant avanafilį, negalima vartoti kartu su guanilatciklazės stimulatoriais, tokiais kaip riociguatas, nes tai gali sukelti simptominę hipotenziją (žr. 4.5 skyrių).

Prieš išrašydami Spedra, gydytojai turi apsvarstyti lytinių santykių keliamą galimą riziką pacientams, kuriems anksčiau diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga.

Avanafilio negalima vartoti:

- pacientams, kurie per pastaruosius 6 mėnesius patyrė miokardo infarktą, insultą ar pavojų gyvybei keliantį širdies ritmo sutrikimą;
- pacientams, kurių kraujospūdis ramybės būsenoje sumažėjęs (< 90/50 mmHg) arba padidėjęs (> 170/100 mmHg);
- pacientams, kuriems nustatyta nestabili krūtinės angina, lytinio akto metu pasireiškia krūtinės angina arba diagnozuotas stazinis širdies nepakankamumas, priskiriamas II arba aukštesnei klasei pagal Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją.

Pacientai, turintys sunkių kepenų veiklos sutrikimų (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę).

Pacientai, turintys sunkių inkstų veiklos sutrikimų (kreatinino klirensas: < 30 mL/min).

Pacientai, kurie apako viena akimi dėl ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos (NASPION), nepaisant to, ar šis epizodas buvo susijęs su prieš tai vartotų PDE5 inhibitorių poveikiu, ar ne (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kuriems diagnozuoti paveldimi degeneraciniai tinklainės sutrikimai.

Pacientai, kurie vartoja stiprius CYP3A4 inhibitorius (įskaitant ketokonazolą, ritonavirą, atazanavirą, klaritromiciną, indinavirą, itrakonazolą, nefazodoną, nelfinavirą, sakvinavirą ir telitromiciną) (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš svarstant galimybę taikyti farmakologinį gydymą, reikia peržiūrėti paciento ligos istoriją ir atlikti medicininę apžiūrą, siekiant diagnozuoti erekcijos disfunkciją ir nustatyti galimas jos priežastis.

Širdies ir kraujagyslių sistemos būklė

Prieš pradėdami gydyti erekcijos disfunkciją, gydytojai turi įvertinti savo pacientų širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kadangi lytiniai santykiai siejami su šiokiu tokiu pavojumi širdžiai (žr. 4.3 skyrių). Avanafilis turi vazodilatatoriaus savybių, dėl kurių kraujospūdis šiek tiek laikinai sumažėja (žr. 4.5 skyrių), todėl hipotenzinis nitrato poveikis sustiprėja (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems diagnozuota kraujo ištekėjimo iš kairiojo skilvelio obstrukcija, pvz., aortos stenozė ir idiopatinė hipertrofinė subaortinė stenozė, gali būti jautrūs vazodilatatorių, įskaitant PDE5 inhibitorius, poveikiui.

Priapizmas

Pacientams, kurių erekcija tęsiasi 4 ir daugiau valandų (pasireiškia priapizmo simptomai), reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Uždelsus, negydomas priapizmas gali pažeisti varpos audinius, ir pacientas gali netekti lytinės potencijos visam laikui. Pacientams, kurių varpa anatomiškai deformuota (pvz., diagnozuota varpos anguliacija, akytkūnių fibrozė arba Peirono liga), ir pacientams, sergantiems ligomis, kurios gali lemti polinkį į priapizmą (pvz., pjautuvinių ląstelių anemija, dauginė mieloma arba leukemija), avanafilį reikia vartoti atsargiai.

Regėjimo sutrikimai

Vartojant PDE5 inhibitorių, užregistruota regėjimo sutrikimų, įskaitant centrinės serozinės chorioretinopatijos (CSCR) ir ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos (NASPION) atvejus. Pacientui reikia patarti, staiga sutrikus regėjimui, nebevartoti Spedra ir nedelsiant kreiptis į gydytoją (žr. 4.3 skyrių).

Poveikis kraujavimui

Iš *in vitro* tyrimų su žmogaus trombocitais matyti, kad PDE5 inhibitoriai neturi poveikio trombocitų agregacijai, tačiau vartojami didesnėmis, nei terapinės dozėmis sustiprina antiagregacinį azoto oksido donoro natrio nitroprusido poveikį. Atrodo, kad nei vartojami kartu su acetilsalicilo rūgštimi, nei vieni, PDE5 inhibitoriai neturi poveikio žmonių kraujavimo trukmei.

Informacijos apie avanafilio vartojimo saugumą pacientams, kuriems nustatyta kraujavimo sutrikimų arba aktyvių pepsinių opų, nėra. Todėl skirti avanafilį tokiems pacientams galima tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Pablogėjusi klausa arba staigus apkurtimas

Pacientams reikia patarti, staiga pablogėjus klausai arba apkurtus, nebevartoti PDE5 inhibitorių, įskaitant avanafilį, ir kuo greičiau kreiptis į gydytojus. Šių reiškinių, kurie gali pasireikšti kartu su spengimu ausyse ir galvos svaigimu, buvo užregistruota tuo metu, kai pacientai vartojo PDE5 inhibitorius. Nustatyti, ar šie reiškiniai tiesiogiai susiję su PDE5 inhibitorių vartojimu ar kitais veiksniais, neįmanoma.

Vartojimas kartu su alfa blokatoriais

Tuo pačiu metu vartojant alfa blokatorius ir avanafilį, dėl papildomo vazodilacinio poveikio kai kuriems pacientams gali išsivystyti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių). Reikia atsižvelgti į šiuos aspektus:

- Prieš pradėdant gydymą Spedra, pacientų būklė vartojant alfa blokatorius turėtų būti stabili. Pacientams, kuriems taikant vien alfa blokatorių terapiją, pasireiškia hemodinaminis nestabilumas, pradėjus vartoti avanafilį, kyla didesnis simptominės hipotenzijos pavojus.

- Pacientams, kurių būklė vartojant alfa blokatorius yra stabili, gydymą avanafilium reikia pradėti nuo mažiausios 50 mg dozės.
- Pacientams, kurie jau vartoja optimizuotą Spedra dozę, gydymą alfa blokatoriais reikia pradėti nuo mažiausios dozės. Vartojant avanafilį, laipsniškai didinant alfa blokatorių dozę, kraujospūdis gali toliau mažėti.
- Įtaką bendro avanafilio ir alfa blokatorių vartojimo saugumui gali turėti ir kiti kintamieji, įskaitant hipovolemiją ir kitus vaistinius preparatus nuo hipertenzijos.

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius, kaip antai ketokonazolą ar ritonavirą negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 4.5 skyrius).

Vartojimas kartu su kitomis erekcijos disfunkcijos gydymo priemonėmis

Spedra ir kitų PDE5 inhibitorių ar kitų erekcijos disfunkcijos gydymo priemonių derinių vartojimo saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta. Pacientus reikėtų informuoti, kad vartoti tokių vaistų derinių su Spedra negalima.

Vartojimas kartu su alkoholiu

Avanafilį vartojant kartu su alkoholiu gali padidėti simptominės hipotenzijos galimybė (žr. 4.5 skyrių). Pacientus reikėtų informuoti, kad tuo pačiu metu vartojant avanafilį ir alkoholį, gali padidėti hipotenzijos, galvos svaigimo ar apalpimo tikimybė. Gydytojai taip pat turėtų patarti pacientams, ką daryti pasireiškus posturalinės hipotenzijos simptomams.

Populiacijos, kurių tyrimų neatlikta

Koks avanafilio poveikis pacientams, kuriems diagnozuota erekcijos disfunkcija dėl stuburo sužeidimo ar kitų neurologinių sutrikimų, ir pacientams, turintiems sunkių inkstų ar kepenų veiklos sutrikimų, nenustatyta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminės sąveikos su avanafilium galimybės

Nitratai

Nustatyta, kad avanafilis didina hipotenzinį nitratų poveikį sveikiems tiriamiesiems (palyginti su placebo). Manoma, kad tai lemia bendras nitratų ir avanafilio poveikis azoto oksido/ciklinio guanozino monofosfato reakcijų sekai. Todėl vartoti avanafilį pacientams, kurie vartoja kokios nors formos organinius nitratus arba azoto oksido donorus (kaip antai amilnitritą), negalima. Tikimybė, kad pacientas, kuris išgėrė avanafilio prieš ne daugiau kaip 12 valandų ir kuriam būtina skirti nitratų siekiant išgelbėti jo gyvybę, patirs reikšmingą kraujo spaudimo sumažėjimą, kuris gali būti pavojingas, yra didesnė. Tokiomis aplinkybėmis nitratus galima skirti tik atidžiai prižiūrint gydytojui ir stebint atitinkamus paciento hemodinaminis rodiklius (žr. 4.3 skyrių).

Sisteminį kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai

Turėdamas vazodilatatoriaus savybių, avanafilis gali sumažinti sisteminį kraujospūdį. Spedra vartojant kartu su kitu sisteminį kraujospūdį mažinančiu vaistiniu preparatu, pasireiškęs kumuliacinis poveikis gali sukelti simptominę hipotenziją (pvz., galvos svaigimą, apsvaigimą, apalpimą arba artėjančio alpimo pojūtį). Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, hipotenzijos atvejų nenustatyta, tačiau užregistruota keletas galvos svaigimo epizodų (žr. 4.8 skyrių). Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, vienas apalpimo epizodas užregistruotas placebo grupėje ir vienas – 100 mg avanafilio dozės grupėje.

Pacientai, kuriems diagnozuota kraujo ištekėjimo iš kairiojo skilvelio obstrukcija (pvz., aortos stenozė, idiopatinė hipertrofinė subaortinė stenozė), ir pacientai, kurių autonominė kraujospūdžio reguliavimo sistema labai sutrikusi, gali būti itin jautrus vazodilatatorių poveikiui (žr. 4.4 skyrių).

Alfa blokatoriai

Hemodinaminė sąveika su doksazosinu ir tamsulosinu buvo tiriama atliekant dviejų laikotarpių pereinamąjį tyrimą su sveikais tiriamaisiais. Pacientų, kurie buvo gydomi nekintama doksazosino doze, grupėje, išgėrus avanafilio, vidutinis (atėmus placebo grupės duomenis) didžiausias sistolinis

kraujospūdis stovint ir gulint sumažėjimas buvo atitinkamai 2,5 ir 6 mmHg. Išgėrus avanafilio, galimai kliniškai reikšmingos kraujospūdžio reikšmės arba jo sumažėjimo nuo gydymo pradžios atvejai nustatyti iš viso 7 iš 24 tiriamųjų (žr. 4.4 skyrių).

Pacientų, kurie buvo gydomi nekintama tamsulosino doze, grupėje, išgėrus avanafilio, vidutinis (atėmus placebo grupės duomenis) didžiausias sistolinio kraujospūdžio stovint ir gulint sumažėjimas buvo atitinkamai 3,6 ir 3,1 mmHg, o galimai kliniškai reikšmingos kraujospūdžio reikšmės arba jo sumažėjimo nuo gydymo pradžios atvejai nustatyti iš viso 5 iš 24 tiriamųjų (žr. 4.4 skyrių).

Vaistai nuo hipertenzijos, išskyrus alfa blokatorius

Atliktas kliniškinis tyrimas, kuriuo siekta įvertinti avanafilio poveikį pasirinktų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (amlodipino ir enalaprilio) kraujospūdį mažinančio poveikio sustiprėjimui. Iš tyrimo rezultatų matyti, kad tuo pačiu metu vartojant avanafilį, vidutinis didžiausias kraujospūdžio gulint sumažėjimas, palyginti su placebo, enalaprilio grupėje buvo 2/3 mmHg, o amlodipino – 1/-1 mmHg. Statistiškai reikšmingas didžiausio diastolinio kraujospūdžio gulint sumažėjimo, palyginti su gydymo pradžia, skirtumas nustatytas tik enalaprilio ir avanafilio grupėje; praėjus 4 valandoms po avanafilio išgėrimo, to skirtumo nebeliko. Abiejose kohortose buvo po vieną tiriamąjį, kuriam kraujospūdis sumažėjo, bet hipotenzijos simptomų nepasireiškė; per valandą kraujospūdis normalizavosi. Avanafilis neturi poveikio amlodipino farmakokinetikai, tačiau amlodipinas padidino didžiausią ir bendrą avanafilio ekspoziciją atitinkamai 28 ir 60 % (žr. 4.4 skyrių).

Alkoholis

Alkoholio gėrimas vartojant avanafilį gali padidinti simptomines hipotenzijos galimybes. Atlikus vienos dozės, trijų gydymo būdų, pereinamąjį tyrimą su sveikais tiriamaisiais, nustatyta, kad kai avanafilis buvo vartojamas su alkoholiu, vidutinis didžiausias diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas buvo gerokai didesnis, nei vartojant vieną avanafilį (3,2 mmHg) ar vieną alkoholį (5 mmHg) (žr. 4.4 skyrių).

Kitos erekcijos disfunkcijos gydymo priemonės

Kitų PDE5 inhibitorių ar kitų erekcijos disfunkcijos gydymo priemonių derinių su avanafilium saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta (žr. 4.4 skyrių).

Kitų medžiagų poveikis avanafilium

Avanafilis yra CYP3A4 substratas ir daugiausia metabolizuojamas šio fermento. Tyrimų duomenimis, vaistiniai preparatai, kurie slopina CYP3A4, gali padidinti avanafilio ekspoziciją (žr. 4.2 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai

Ketokonazolas (400 mg per parą), selektyvus ir labai stiprus CYP3A4 inhibitorius, padidino vienos 50 mg avanafilio dozės didžiausią koncentraciją (C_{max}) ir ekspoziciją (plotą po kreive, AUC) atitinkamai 3 ir 14 kartų bei pailgino avanafilio pusėjimo trukmę iki maždaug 9 valandų. Ritonaviras (600 mg du kartus per parą), labai stiprus CYP3A4 inhibitorius, kuris taip pat slopina CYP2C9, padidino vienos 50 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC maždaug 2 ir 13 kartų, o avanafilio pusėjimo trukmę pailgino iki maždaug 9 valandų. Manoma, kad kiti stiprūs CYP3A4 inhibitoriai (pvz., itrakonazolas, vorikonazolas, klaritromicinas, nefazodonas, sakvinaviras, nelfinaviras, indinaviras, atazanaviras ir telitromicinas) turėtų panašų poveikį. Todėl tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir stiprius CYP3A4 inhibitorius negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

Eritromicinas (500 mg du kartus per parą), vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, padidino vienos 200 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC atitinkamai maždaug 2 ir 3 kartus, o avanafilio pusėjimo trukmę pailgino iki maždaug 8 valandų. Manoma, kad kiti vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai (pvz., amprenaviras, aprepitantas, diltiazemas, flukonazolas, fosamprenaviras ir verapamilas) turėtų panašų poveikį. Todėl pacientams, kurie tuo pačiu metu vartoja vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius, rekomenduojama per 48 valandas suvartoti ne daugiau kaip vieną 100 mg avanafilio dozę (žr. 4.2 skyrių).

Nors konkrečių sąveikos atvejų tyrimų neatlikta, tikėtina, kad kiti CYP3A4 inhibitoriai, įskaitant greipfrutų sultis, padidintų avanafilio ekspoziciją. Pacientus reikėtų informuoti, kad 24 valandas iki vartojant avanafilį reikia vengti greipfrutų sulčių.

CYP3A4 substratas

Amlodipinas (5 mg per parą) padidino vienos 200 mg avanafilio dozės C_{max} ir AUC atitinkamai maždaug 28 ir 60 %. Šie ekspozicijos pokyčiai nelaikomi kliniškai reikšmingais. Viena avanafilio dozė jokios įtakos amlodipino koncentracijai plazmoje neturėjo.

Nors konkrečių avanafilio sąveikos su rivaroksabanu ir apiksabanu (abu jie yra CYP3A4 substratai) atvejų tyrimų neatlikta, manoma, kad avanafilis ir šios medžiagos nesąveikautų.

Citochromo P450 induktoriai

Koks galimas citochromo P450 (CYP) fermentų, ypač fermento CYP3A4 induktorių (pvz., bosentano, karbamazepino, efavireno, fenobarbitalio ir rifampicino), poveikis avanafilio farmakokinetikai ir veiksmingumui, nenustatyta. Tuo pačiu metu vartoti avanafilį ir CYP induktorių nerekomenduojama, nes jis gali sumažinti avanafilio veiksmingumą.

Avanafilio poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Citochromo P450 slopinimas

Atlikus *in vitro* tyrimus su žmogaus kepenų mikrosomomis, nustatyta, kad yra labai nedidelė avanafilio sąveikos su CYP fermentais 1A1/2, 2A6, 2B6 ir 2E1 galimybė. Be to, nustatyta, kad avanafilio metabolitai (M4, M16 ir M27) taip pat minimaliai slopina CYP fermentus 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4. Remiantis šiais duomenimis, manoma, kad avanafilis neturėtų reikšmingo poveikio kitiems šių fermentų metabolizuojamiems vaistiniams preparatams.

Kadangi išanalizavus *in vitro* tyrimų duomenis, nustatyta, kad avanafilis gali sąveikauti su CYP fermentais 2C19, 2C8/9, 2D6 ir 3A4, atlikti tolesni klinikiniai tyrimai su omeprazolu, rozigitazonu ir dezipraminu, tačiau kliniškai svarbios avanafilio sąveikos su CYP fermentais 2C19, 2C8/9 ir 2D6 nenustatyta.

Citochromo P450 indukcija

Ištyrus galimą indukcinį avanafilio poveikį CYP1A2, CYP2B6 ir CYP3A4, kuris buvo vertinimas *in vitro* tiriant pirminius žmogaus hepatocitus, esant kliniškai svarbioms koncentracijoms, jokios galimos sąveikos nenustatyta.

Transporteriai

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, jog galimybė, kad avanafilis veiks kaip P-gp substratas ar kaip P-gp inhibitorius, kai substratas yra digoksinas, kai avanafilio koncentracija mažesnė, nei apskaičiuota koncentracija žarnyne, yra nedidelė. Kaip stipriai avanafilis galėtų paveikti kitų P-gp transportuojamų vaistinių preparatų transportavimą, nežinoma.

Remiantis *in vitro* duomenimis, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms avanafilis gali būti BCRP inhibitorius. Esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms avanafilis nėra OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 ir BSEP inhibitorius.

Koks avanafilio poveikis kitiems transporteriams, nežinoma.

Riociguatas

Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad, vartojant FDE 5 inhibitorių kartu su riociguatu, pasireiškia papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad riociguatas sustiprina FDE 5 inhibitorių hipotenzinį poveikį. Ištyrtoje populiacijoje derinio naudingumo klinikinio poveikio nenustatyta. Riociguato kartu su FDE 5 inhibitoriais, įskaitant avanafilį, vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Spedra nėra skirtas moterims.

Duomenų apie avanafilio vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ir (arba) vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Duomenų apie avanafilio vartojimą žindymo laikotarpiu nėra.

Vaisingumas

Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, poveikio jų spermų judrumui ar morfologijai nenustatyta.

Klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai ir suaugusieji vyrai su lengva erekcijos disfunkcija, kasdienis avanafilio 100 mg per parą vartojimas per 26 savaites neturėjo nepageidaujamo poveikio spermų koncentracijai, kiekiui, judrumui ar morfologijai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spedra gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Kadangi atliekant klinikinius avanafilio tyrimus, nustatyta galvos svaigimo ir pakitusio regėjimo atvejų, prieš vairuodami ar valdydami mašinas, pacientai turi atkreipti dėmesį į tai, kaip jų organizmas reaguoja į Spedra.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Spedra saugumo duomenys pagrįsti 2566 tiriamųjų, kurie vartojo avanafilį klinikinių tyrimų metu, duomenimis. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant klinikinius tyrimus, buvo galvos skausmas, veido paraudimas, nosies užgulimas, sinusų užsikimšimas ir nugaros skausmas. Apskritai, nepageidaujami reiškiniai ir nepageidaujamos reakcijos dažniau pasireiškė tiems avanafiliumi gydytiems pacientams, kurių kūno masės indeksas (KMI) neviršijo 25 (normalus KMI).

Atliekant ilgalaikį klinikinį tyrimą, ilgėjant šio vaisto vartojimo trukmei, pacientų, kuriems pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, procentinė dalis mažėjo.

Lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Lentelėje placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA dažnio apibūdinimus: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal sunkumą – nuo sunkiausios iki lengviausios.

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
Infekcijos ir infestacijos			Gripas Nazofaringitas
Imuninės sistemos sutrikimai			Sezoninė alergija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Podagra
Psichikos sutrikimai			Nemiga Ankstyva ejakuliacija Situacijos neatitinkanti

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
			emocinė išraiška
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos svaigimas Mieguistumas Sinusinis galvos skausmas	Psichomotorinis hiperaktyvumas
Akių sutrikimai		Miglotas regėjimas	
Širdies sutrikimai		Palpitacijos	Krūtinės angina Tachikardija
Kraujagyslių sutrikimai	Veido raudonis	Karščio bangos	Hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nosies užsikimšimas	Sinusų užsikimšimas Fizinio krūvio sukeltas dusulys	Sloga Viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimas Kraujavimas iš nosies
Virškinimo trakto sutrikimai		Dispepsija Pykinimas Vėmimas Nemalonus pojūtis skrandyje	Džiūstanti burna Gastritas Apatinės pilvo dalies skausmas viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nugaros skausmas Raumenų įsitempimas	Šono skausmas Mialgija Raumenų spazmai
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Poliakiurija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Varpos funkcijos sutrikimas Spontaninė erekcija Lyties organų niežėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Astenija Krūtinės skausmas Į gripą panašūs simptomai Periferinė edema
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas Elektrokardiogramos rodiklių nukrypimas nuo normos Padažnėjęs širdies ritmas	Padidėjęs kraujospūdis Kraujas šlapime Širdies užtesys Padidėjęs prostatos specifinio antigeno rodiklis Svorio padidėjimas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje

Nepageidaujama reakcija (pagal MedDRA pasirinktas terminas)			
Organų sistemų klasė	Dažna	Nedažna	Reta
			Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje Pakilusi kūno temperatūra

Pasirinktų, vartojant kitus PDE5 inhibitorius nustatytų nepageidaujamų reakcijų aprašymas
Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta ne arterito sukeltos priekinės išeminės optinės neuropatijos ir staigaus apkurtimo atvejų. Atliekant avanafilio klinikinius tyrimus, tokių nepageidaujamų reiškinių atvejų neužregistruota (žr. 4.4 skyrių).

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta priapizmo atvejų. Atliekant avanafilio klinikinius tyrimus, tokio nepageidaujamo reiškinių atvejų neužregistruota.

Kelių po pateikimo rinkai atliktų tyrimų su kitais PDE5 inhibitoriais metu ir keliais tokių inhibitorių klinikinių tyrimų metu analizuotais atvejais buvo nustatyta hematurijos, hematospermijos ir varpos hemoragijos atvejų.

Po pateikimo rinkai vartojant kitus PDE5 inhibitorius užregistruota hipotenzijos atvejų, o atliekant klinikinius tyrimus su avanafilium užregistruota galvos svaigimo (simptomo, kurį paprastai sukelia sumažėjęs kraujospūdis) atvejų (žr. 4.5 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Sveikiems pacientams buvo skirta po vieną iki 800 mg avanafilio dozę ir kelios iki 300 mg dydžio paros dozės. Nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į pasireiškusias vartojant mažesnes vaisto dozes, tačiau jos buvo labiau paplitusios ir sunkesnės formos.

Perdozavus Spedra, pagal poreikį turi būti taikomos standartinės pagalbinės priemonės. Manoma, kad inkstų dializė nepaspartintų klirenso, nes avanafilis labai stipriai jungiasi su plazmos baltymais ir nepasišalina su šlapimu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Urologiniai vaistiniai preparatai; vaistinis preparatas erekcijos sutrikimui gydyti. ATC kodas – G04BE10.

Veikimo mechanizmas

Avanafilis yra labai selektyvus ir stiprus grįžtamasis ciklinio guanozino monofosfato (cGM) specifinės 5 tipo fosfodiesterazės (PDE5) inhibitorius. Kai dėl seksualinės stimuliacijos vaisto veikimo vietoje atpalaiduojamas azoto oksidas, avanafilium slopinant PDE5, varpos akytkūniuose padidėja cGM koncentracija. Dėl to raumuo tolygiai atpalaiduojamas ir į varpos audinius priteka kraujo, ir taip sukeliama erekcija. Nesant seksualinės stimuliacijos, avanafilis neveiksmingas.

Farmakodinaminis poveikis

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad avanafilis labai selektyviai veikia PDE5. Jo poveikis PDE5 yra stipresnis, nei kitoms žinomoms fosfodiesterazėms (> 100 kartų palyginti su PDE6; > 1 000 kartų palyginti su PDE4, PDE8 ir PDE10; > 5 000 kartų palyginti su PDE2 ir PDE7; > 10 000 kartų palyginti su PDE1, PDE3, PDE9 ir PDE11). Avanafilio poveikis PDE5 daugiau kaip 100 kartų stipresnis už poveikį PDE6, kurios galima rasti tinklainėje ir kuri atsakinga už regimąją šviesinę pernašą. Avanafilio selektyvumas PDE5 atžvilgiu maždaug 20 000 kartų didesnis, palyginti su PDE3 – fermentu, kurio yra širdyje ir kraujagyslėse, o tai yra svarbu, nes PDE3 kontroliuoja širdies susitraukimus.

Atlikus varpos pletizmografijos (*RigiScan*) tyrimą, nustatyta, kad kai kuriems vyrams 200 mg avanafilio dozės pakako, kad po 20 minučių įvyktų erekcija, kuri laikoma pakankama įsiskverbimui (60 % kietumas pagal *RigiScan*) ir kad bendras šių tiriamųjų atsakas į gydymą per 20–40 minučių laikotarpį buvo statistiškai reikšmingas, palyginti su placebo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atliekant klinikinius tyrimus buvo vertinamas avanafilio poveikis erekcijos disfunkcija sergančių vyrų gebėjimui pasiekti ir išlaikyti erekciją, kuri užtikrintų patenkinamus lytinius santykius. Avanafilis buvo vertinamas atliekant 4 iki 3 mėnesių trukmės atsitiktinių imčių, dvigubai aklaus, placebo kontroliuojamus, paralelinių grupių tyrimus su pacientais, turinčiais tik erekcijos disfunkciją, su 1 arba 2 tipo diabetu sergančiais pacientais, kurie turi erekcijos disfunkciją, ir su pacientais, kuriems erekcijos disfunkciją sukėlė abipusė nervus tausojanti radikali prostatektomija. Ketvirtojo klinikinio tyrimo metu tirta dviejų avanafilio dozių (100 mg ir 200 mg) poveikio pradžia vertinant tų asmenų, kurių seksualios pastangos lytinių santykių metu sukėlė pasitenkinimą, dalį. Avanafilį pagal poreikį po 50 (vieno tyrimo metu), 100 ir 200 mg (keturių tyrimų metu) atitinkamai vartojo iš viso 1774 pacientai. Pacientams buvo nurodyta išgerti vieną tiriamojo vaistinio preparato dozę likus maždaug 30 minučių iki lytinių santykių pradžios. Ketvirtojo klinikinio tyrimo metu, siekiant nustatyti avanafilio poveikio erekcijai pradžią pacientams, buvo patariama lytiškai santykiauti praėjus apytikriai 15 minučių po vaisto išgėrimo, vartojant pagal poreikį 100 mg arba 200 mg dozę.

Be to, dalis pacientų buvo įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kuriame 493 pacientai vartojo avanafilį ne mažiau kaip 6 mėnesius, o 153 pacientai – ne mažiau kaip 12 mėnesių. Iš pradžių pacientams buvo paskirta 100 mg avanafilio dozė, kurią jie, atsižvelgdami į savo organizmo reakciją į gydymą, bet kuriuo tyrimo metu galėjo paprašyti padidinti iki 200 mg arba sumažinti iki 50 mg.

Atliekant visus tyrimus, lyginant su placebo, statistiškai reikšmingas pagerėjimas nustatytas pagal visus pirminius veiksmingumo rodiklius ir vartojant visas tris avanafilio dozes. Taikant ilgalaikį gydymą, šis skirtumas išliko (tiriant bendrą populiaciją su erekcijos sutrikimais, erekcijos sutrikimus sergantiesiems cukriniu diabetu, vyrus su sutrikusia erekcija po abipusės nervus tausojančios radikali prostatektomijos, taip pat atvirosios išplėstinio klinikinio tyrimo metu).

Bendrojoje erekcijos disfunkcijos populiacijoje vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 50, 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 47, 58 ir 59 %, o placebo grupėje – maždaug 28 %.

Tarp arba 1 arba 2 tipo cukriniu diabetu sergančių vyrų vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 34 ir 40 %, o placebo grupėje – maždaug 21 %.

Tarp vyrų, kuriems erekcijos disfunkciją sukėlė abipusė nervus tausojanti radikali prostatektomija, vidutinė sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis 100 ir 200 mg avanafilio dozių grupėse siekė atitinkamai maždaug 23 ir 26 %, o placebo grupėje – maždaug 9 %.

Poveikio pradžios klinikinio tyrimo metu nustatyta statistiškai reikšminga avanafilio įtaka svarbiausiam veiksmingumo kintamajam (asmenų, kuriems pasireiškė teigiama reakcija po išgertos vaisto dozės laiku vertinant pagal Seksualios reakcijos vertinimo skalę 3 (angl.: Sexual Encounter Profile 3, SEP3); įtaka pasireiškė sėkmingais lytiniais santykiais praėjus apytikriai 15 min. po 100 mg

dozės pavartojimo 24,71% tiriamųjų, po 200 mg dozės pavartojimo - 28,18% tiriamųjų, palyginti su poveikiu 13,78 % tiriamųjų, vartojusiųjų placebo.

Atliekant visus lemiamos įtakos avanafilio tyrimus, sėkmingų mėginimų atlikti lytinį aktą procentinė dalis visų avanafilio dozių grupėse buvo gerokai didesnė, nei placebo grupėje, visais tirtais intervalais po vaistinio preparato išgėrimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti pagal erekcijos disfunkcijos indikaciją vartojamo Spedra tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgėrus avanafilį, jis greitai absorbuojamas organizme: vidutinis laikas, per kurį susidaro didžiausia vaisto koncentracija (T_{max}) – 30–45 minutės. Vartojamo rekomenduojamomis dozėmis avanafilio farmakokinetika yra proporcinga jo dozei. Daugiausia šio vaisto pašalinama per kepenis (daugiausia metabolizuojant CYP3A4). Avanafilio vartojimas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., ketokonazolu ir ritonaviru) siejamas su padidėjusia avanafilio ekspozicija plazmoje (žr. 4.5 skyrių). Avanafilio galutinė pusėjimo trukmė yra maždaug 6–17 valandų.

Absorbcija

Avanafilis absorbuojamas greitai. Didžiausia nustatyta šio vaisto koncentracija plazmoje pasiekama per 0,5–0,75 valandos po vaisto išgėrimo nevalgius. Jei avanafilis vartojamas suvalgius riebesnio maisto, absorbcijos greitis sumažėja ir T_{max} vidutiniškai pailgėja 1,25 valandos, o C_{max} vidutiniškai sumažėja 39 % (200 mg). Poveikio ekspozicijos (AUC) dydžiui nenustatyta. Manoma, kad šie nedideli avanafilio C_{max} pokyčiai yra nelabai kliniškai reikšmingi.

Pasiskirstymas

Avanafilis maždaug 99 % jungiasi prie plazmos baltymų. Jungimasis prie baltymų nepriklauso nuo bendros veikliosios medžiagos koncentracijos, amžiaus ir inkstų ar kepenų veiklos. Nustatyta, kad vartojamas po 200 mg du kartus per parą 7 dienas iš eilės avanafilis nesikaupia plazmoje. Remiantis avanafilio kiekio sveikų savanorių spermoje matavimais praėjus 45–90 minučių nuo vaisto išgėrimo, į pacientų spermą gali patekti mažiau nei 0,0002 % suvartotos vaisto dozės.

Biotransformacija

Avanafilis pašalinamas daugiausia metabolizuojant kepenų mikrosomų izofermentams CYP3A4 (pagrindinė metabolizmo reakcijų seka) ir CYP2C9 (pagalbinė metabolizmo reakcijų seka). Pagrindinių apytakoje esančių metabolitų M4 ir M16 koncentracija plazmoje sudaro atitinkamai maždaug 23 ir 29 % pradinio junginio koncentracijos. Metabolito M4 selektyvumo fosfodiesterazės atžvilgiu charakteristikos panašios į avanafilio, o *in vitro* slopinamojo poveikio PDE5 stiprumas atitinka 18 % avanafilio slopinamojo poveikio. Todėl M4 poveikis atitinka maždaug 4 % bendro farmakologinio aktyvumo. Metabolitas M16 PDE5 neveikia.

Eliminacija

Avanafilis labai gerai metabolizuojamas žmogaus organizme. Išgėrus avanafilį, jo metabolitai pasišalina iš organizmo daugiausia su išmatomis (maždaug 63 % išgertos vaisto dozės) ir šiek tiek mažesnis jų kiekis – su šlapimu (maždaug 21 % išgertos vaisto dozės).

Kitos specialios populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai

Avanafilio ekspozicija senyvo amžiaus (65 metų ir vyresnių) pacientų organizme panaši į nustatytą jaunesniems pacientams (18-45 metų). Tačiau duomenų apie vyresnius kaip 70 metų vyrus yra nedaug.

Inkstų veiklos sutrikimai

Tiriamųjų, turinčių lengvų (kreatinino klirensas: ≥ 50 - < 80 mL/min) ir vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas: ≥ 30 - < 50 mL/min) inkstų veiklos sutrikimų, organizme vienos 200 mg avanafilio dozės farmakokinetika buvo nepakitusi. Dėl tiriamųjų, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų nepakankamumas arba galutinės stadijos inkstų liga, kai atliekama hemodializė, duomenų nėra.

Kepenų veiklos sutrikimai

Išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, jo ekspozicija tiriamųjų, turinčių lengvų kepenų veiklos sutrikimų (A klasės pagal *Child-Pugh* skalę), buvo panaši į tiriamųjų, kurių kepenų veikla nesutrikusi.

Išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, jo ekspozicija praėjus 4 valandoms nuo dozės išgėrimo tiriamųjų, turinčių vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimų (B klasės pagal *Child-Pugh* skalę), buvo mažesnė, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų veikla nesutrikusi. Didžiausia koncentracija ir ekspozicija buvo panašios į nustatytas tiriamiesiems, kurių kepenų veikla nesutrikusi, išgėrus veiksmingą 100 mg avanafilio dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant žiurkių vaisingumo ir ankstyvo embriono vystymosi tyrimą, naudojant 1000 mg/kg per parą avanafilio dozę – dozę, kuri taip pat sukėlė toksinį poveikį gydytiems patinėliams ir patelėms, kaip tėvams, – nustatytas vaisingumo ir spermos judrumo sumažėjimas, lytinio susijaudinimo ciklą pokyčiai ir nuo normos nukrypusių spermatozoidų procentinės dalies padidėjimas. Naudojant ne didesnes kaip 300 mg/kg paros dozes (kai ekspozicija žiurkių patinėlių organizme 9 kartus viršija tenkančią žmonėms, pagal laisvo preparato AUC, vartojant 200 mg dozę), poveikio vaisingumui ar spermos parametrams nenustatyta. Iki 600 mg ar 1000 mg/kg paros dozėmis 2 metus gydytų pelių ar žiurkių sėklidėse nenustatyta jokių su gydymu susijusių pakitimų; šunų, kurie 9 mėnesius buvo gydomi avanafilium, jo ekspozicijai 110 kartų viršijant žmonėms tenkančią ekspoziciją, kai vartojama didžiausia rekomenduojama dozė žmonėms (DRDŽ), sėklidžių pakitimų taip pat nenustatyta.

Tiriant vaikingas žiurkes, naudojant iki 300 mg/kg paros avanafilio dozes (maždaug 15 kartų viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2 60 g sveriančiam tiriamajam), teratogeniškumo ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui įrodymų nenustatyta. Naudojant motinai toksišką 1000 mg/kg paros dozę (maždaug 49 kartus viršijančią DRDŽ pagal mg/m^2), vaisiaus svoris sumažėjo, tačiau teratogeniškumo požymių nenustatyta. Tiriant triušingas pateles, naudojant iki 240 mg/kg paros dozes (maždaug 23 kartus viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2), teratogeniškumo ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui įrodymų nenustatyta. Atliekant tyrimą su triušiais, toksinis poveikis motinai pasireiškė naudojant 240 mg/kg paros dozę.

Atliekant žiurkių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimą, naudojant 300 mg/kg ir didesnes paros dozes (maždaug 15 kartų viršijančias DRDŽ pagal mg/m^2), nustatytas ilgalaikis žiurkių palikuonių svorio sumažėjimas, o naudojant 600 mg/kg paros dozę (maždaug 29 kartus viršijančią DRDŽ pagal mg/m^2) – jų lytinio vystymosi atsilikimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Fumaro rūgštis
Hidroksipropilceliuliozė
Hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista
Kalcio karbonatas
Magnio stearatas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polivinilchlorido, polichlorotrifluoroetilenio ir aliuminio (PVC/PCTFE/Al) ar polivinilchlorido, polivinilidenchlorido ir aliuminio (PVC/PVDC/Al) perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės dėžutėse po 2x1, 4x1, 8x1 ir 12x1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la gare,
L-1611, Luxembourg,
Liuksemburgas

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/841/008-011

EU/1/13/841/019-022

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. birželio 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2018 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

ar

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

Su pakuote pateikiamame vaistinio preparato pakuotės lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) bei tolimesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 50 mg tabletės
avanafilum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg avanafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

4x1 tabletės
8x1 tabletės
12x1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg, Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Spedra 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 50 mg tabletės
avanafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Menarini Luxembourg

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 100 mg tabletės
avanafilum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg avanafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2x1 tabletės
4x1 tabletės
8x1 tabletės
12x1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg, Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Spedra 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 100 mg tabletės
avanafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Menarini Luxembourg

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 200 mg tabletės
avanafilum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg avanafilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2x1 tabletės
4x1 tabletės
8x1 tabletės
12x1 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg, Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Spedra 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spedra 200 mg tabletės
avanafilum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Menarini Luxembourg

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Spedra 50 mg tabletės

avanafilis (*avanafilum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spedra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Spedra
3. Kaip vartoti Spedra
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spedra
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spedra ir kam jis vartojamas

Spedra sudėtyje yra veikliosios medžiagos avanafilio. Jis priskiriamas prie vaistų, vadinamų 5 tipo fosfodiesterazės (PDE5) inhibitoriais. Spedra yra gydymo priemonė, skirta suaugusiems vyrams, kenčiantiems nuo erekcijos disfunkcijos (dar vadinamos impotencija). Tai yra sutrikimas, kai vyras negali pasiekti erekcijos arba išlaikyti varpos standumo tiek, kad galėtų lytiškai santykiuoti.

Spedra veikia padėdamas atpalaiduoti varpoje esančias kraujagysles. Dėl to padidėja kraujo srautas į varpą, o tai padeda seksualiai susijaudinus išlaikyti varpos standumą ir erekciją. Spedra neišgydo paciento ligos.

Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad Spedra veikia tik esant seksualinei stimuliacijai. Kad būtumėte pasirengęs lytiniam santykiams, Jums ir Jūsų partneriui (-ei) vis tiek reikės pradėti nuo glamonių – lygiai taip pat, kaip elgtumėtės, jei nevartotumėte vaisto, kuris turėtų padėti Jums.

Spedra nepadės Jums, jeigu Jūsų erekcijos funkcija nesutrikusi. Spedra nėra skirtas moterims.

2. Kas žinotina prieš vartojant Spedra

Spedra vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija avanafiliumi arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate prie vadinamųjų nitratų priskiriamus vaistus nuo krūtinės skausmo (krūtinės anginos), kaip antai amilnitritą arba gliceriltrinitratą. Spedra gali padidinti šių vaistų poveikį ir smarkiai sumažinti Jūsų kraujospūdį;
- jeigu vartojate vaistus nuo ŽIV ar AIDS, kaip antai ritonavirą, indinavirą, sakvinavirą, nelfinavirą ar atazanavirą;

- jeigu vartojate vaistus nuo grybelinių infekcijų, kaip antai ketokonazolą, itrakonazolą ar vorikonazolą arba tam tikrus antibiotikus nuo bakterinių infekcijų, kaip antai klaritromiciną ar telitromiciną;
- jeigu Jums nustatytas sunkus širdies veiklos sutrikimas;
- jeigu per pastaruosius 6 mėnesius patyrėte insultą arba miokardo infarktą;
- jeigu Jūsų kraujospūdis sumažėjęs arba padidėjęs ir nekontroliuojamas vaistais;
- jeigu Jums pasireiškia krūtinės skausmas (diagnozuota krūtinės angina) arba Jūs lytinių santykių metu jaučiate krūtinės skausmą;
- jeigu Jums nustatytas sunkus inkstų ar kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu apakote viena akimi dėl nepakankamo akies aprūpinimo krauju (sergate ne arterito sukelta išemine optine neuropatija);
- jeigu Jūs šeimoje paveldimi tam tikri sunkūs akių veiklos sutrikimai (pvz., pigmentinis retinitas);
- Jeigu Jūs vartojate riociguatą. Šis vaistas vartojamas plautinei arterinei hipertenzijai (tai yra padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose) ir lėtinei tromboembolinei plautinei hipertenzijai (tai yra padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose dėl kraujagyslėse susidarančių trombų) gydyti. Nustatyta, kad FDE5 inhibitoriai sustiprina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba kyla neaiškumų, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, Spedra vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Spedra:

- jeigu Jūsų širdies veikla sutrikusi. Jums gali būti pavojinga lytiškai santykiuoti;
- jeigu Jums pasireiškia priapizmo simptomai, t. y. erekcija nepraeina 4 ir daugiau valandų. Tai gali nutikti vyrams, sergantiems tokiomis ligomis, kaip pjautuvinių ląstelių liga, daugine mieloma ar leukemija;
- jeigu Jums diagnozuota fizinė būklė, kuri turi įtaką jūsų varpos formai (kaip antai anguliacija, Peirono liga arba akytkūnių fibrozė);
- jeigu Jums diagnozuotas kraujavimo sutrikimas arba aktyvi pepsinė opa.

Jeigu Jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, prieš pradėdami vartoti Spedra, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Regos arba klausos sutrikimai

Kai kuriems tokius vaistus kaip Spedra vartojantiems vyrams pasireiškia regos ir klausos sutrikimai (daugiau informacijos rasite 4 dalyje, skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“). Ar šie sutrikimai tiesiogiai susiję su Spedra, kitomis ligomis, kuriomis Jūs sergate, ar keliais veiksniais, nežinoma.

Jeigu vartojant Spedra staiga pradėtumėte blogiau matyti ar apaktumėte arba būtų matomas iškraipytas ar pritemdytas vaizdas, Spedra vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

Spedra negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Spedra

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai reikia padaryti todėl, kad Spedra gali turėti įtaką kai kurių kitų vaistų veikimo būdai. Kai kurie kiti vaistai taip pat gali paveikti Spedra veikimo būdą.

Visų pirma pasakykite savo gydytojui ir nevartokite Spedra, jeigu vartojate prie vadinamųjų nitratų priskiriamus vaistus nuo krūtinės skausmo (krūtinės anginos), kaip antai amilnitrą ar gliceriltrinitratą. Įrodyta, kad Spedra sustiprina šių vaistų poveikį ir smarkiai sumažina kraujospūdį. Taip pat negerkite Spedra, jeigu vartojate vaistus nuo ŽIV ar AIDS, kaip antai ritonavirą, indinavirą, sakvinavirą, nelfinavirą ar atazanavirą, arba vartojate vaistus nuo grybelinių infekcijų, kaip antai ketokonazolą, itrakonazolą ar vorikonazolą arba tam tikrus antibiotikus nuo bakterinių infekcijų, kaip antai klaritromiciną ar telitromiciną (žr. „Spedra vartoti negalima“ 2 skyriaus pradžioje).

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- vadinamuosius alfa blokatorius – nuo prostatos veiklos sutrikimo ar padidėjusiam kraujospūdžiui sumažinti;
- vaistus nuo širdies ritmo sutrikimo (aritmos), kaip antai kvinidiną, prokainamidą, amjodaroną ar sotalolį;
- antibiotikus, kuriais gydomos infekcijos, kaip antai eritromiciną;
- fenobarbitalį ar primidoną – nuo epilepsijos;
- karbamazepiną, kuris vartojamas sergant epilepsija, siekiant stabilizuoti savo nuotaiką arba numalšinti tam tikrų rūšių skausmą;
- kitus vaistus, kurie gali slopinti Spedra skilimą paciento organizme (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius), įskaitant amprenavirą, apremitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ir verapamilį;
- riociguatą.

Spedra negalima vartoti kartu su kitomis erekcijos disfunkcijos gydymo priemonėmis, kaip antai sildenafilu, tadalafilu ar vardenafilu.

Jeigu jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, prieš pradėdami vartoti Spedra, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Spedra vartojimas su nealkoholiniais gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali padidinti vaisto ekspoziciją, todėl jų reikėtų vengti 24 valandas iki vartojant Spedra.

Tuo pat metu geriant alkoholį ir vartojant Spedra, gali padidėti širdies plakimo dažnis ir sumažėti kraujospūdis. Jums gali pasireikšti galvos svaigimas (ypač stojantis), galvos skausmas arba stiprus širdies plakimas krūtinėje (palpitacijos). Alkoholio gėrimas taip pat gali sumažinti galimybę pasiekti erekciją.

Vaisingumas

Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, poveikio jų spermų judrumui ar morfologijai nenustatyta.

Sveikiems savanoriams ir suaugusiems vyrams su lengva erekcijos disfunkcija pakartotinis avanafilio 100 mg per parą vartojimas 26 savaites neturėjo nepageidaujamo poveikio spermų koncentracijai, kiekiui, judrumui ar morfologijai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuo Spedra Jums gali pradėti sukintis galva arba sutrikti regėjimas. Jeigu taip nutiktų, nevairuokite, neminkite dviračio, nenaudokite įrankių ar mechanizmų.

3. Kaip vartoti Spedra

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, vartojama pagal poreikį. Per parą galima išgerti ne daugiau kaip vieną Spedra dozę. Jums gali būti skirta viena 200 mg tabletės dozė, jei gydytojas nusprendė, kad 100 mg dozė Jums yra per silpna, arba viena 50 mg tabletės dozė, jei gydytojas nusprendė, kad 100 mg dozė Jums yra per stipri. Jeigu Spedra vartojate kartu su tam tikrais kitais vaistais, šio vaisto dozę taip pat gali tekti pakoreguoti. Jeigu vartojate tokius vaistus, kaip eritromiciną, amprenavirą, aprepitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ar verapamilį (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius), rekomenduojama didžiausia Spedra dozė, kurią reikėtų vartoti ne mažesniais kaip 2 parų intervalais, yra viena 100 mg tabletė.

Spedra reikėtų išgerti likus maždaug 30 minučių iki lytinių santykių pradžios. Atminkite, kad Spedra padės pasiekti erekciją tik esant seksualinei stimuliacijai.

Spedra galima vartoti ir nevalgius, ir valgio metu; vaistą vartojant valgio metu, jo poveikis gali pasireikšti šiek tiek vėliau.

Ką daryti pavartojus per didelę Spedra dozę?

Išgėrus pernelyg didelę Spedra dozę, reikėtų tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti daugiau šalutinių poveikių, nei įprastai, ir jie gali būti sunkesni.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Spedra vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėtumėte bent vieną iš toliau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių, nebevartokite Spedra ir nedelsdamas kreipkitės į gydytoją – Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos:

- nepraeinanti erekcija (priapizmas). Jeigu erekcija nesibaigia ilgiau kaip 4 valandas, būtina kuo skubiau imtis gydymo priemonių, nes varpai gali būti padaryta ilgalaikė žala (įskaitant negalėjimą pasiekti erekciją);
- miglotas regėjimas;
- staigus regėjimo viena ar abiem akimis suprastėjimas arba apakimas viena ar abiem akimis;
- staigus klausos pablogėjimas arba apkurtimas (kartais taip pat gali pasireikšti galvos svaigimas arba spengimas ausyse).

Jeigu pastebėtumėte bent vieną iš pirmiau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių, nebevartokite Spedra ir nedelsdamas kreipkitės į gydytoją.

Kiti šalutiniai reiškiniai:

dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;

- veido raudonis;
- nosies užsikimšimas;

nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- galvos svaigimas;
- mieguistumas arba stiprus nuovargis;
- sinusų užsikimšimas;
- nugaros skausmas;
- karščio bangos;
- fizinio krūvio sukeltas dusulys;
- elektrokardiogramoje matomi širdies ritmo pokyčiai;
- padažnėjęs širdies ritmas;
- krūtinėje juntamas stiprus širdies plakimas (palpitacijos);
- virškinimo sutrikimas, pykinimas arba vėmimas;
- miglotas regėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;

reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- gripas;
- į gripą panašūs simptomai;
- užgulta ar varvanti nosis;
- šienligė;
- nosies, sinusų arba viršutinių kvėpavimo takų, kuriais oras patenka į plaučius, užsikimšimas;
- podagra;
- miego sutrikimas (nemiga);
- ankstyva ejakuliacija;
- keista savijauta;
- negalėjimas nustygti vietoje;
- krūtinės skausmas;
- stiprus krūtinės skausmas;
- padažnėjęs širdies plakimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- džiūstanti burna;
- skrandžio skausmas arba rėmuo;
- skausmas arba nemalonus pojūtis apatinėje pilvo dalyje;
- viduriavimas;
- išbėrimas;
- skausmas apatinėje nugaros dalyje arba šoninėje apatinėje krūtinės dalyje;
- raumenų skausmas;
- raumenų spazmai;
- padažnėjęs šlapinimasis;
- varpos funkcijos sutrikimas;
- spontaninė erekcija nesant seksualinės stimuliacijos;
- niežėjimas lyties organų srityje;
- nuolatinis silpnumas arba nuovargis;
- pėdų arba kulkšnių patinimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- rausva arba raudona šlapimo spalva, kraujas šlapime;
- neįprasti pašaliniai širdies skleidžiami garsai;
- prostatos tyrimo rezultato, vadinamo prostatos specifinio antigeno rodikliu, nukrypimas nuo normos;
- bilirubino (cheminės medžiagos, kuri susidaro normaliai irstant raudoniesiems kraujo kūneliams) koncentracijos kraujyje nukrypimas nuo normos;

- kreatinino (cheminės medžiagos, kuri išsiskiria su šlapimu ir pagal kurią vertinama inkstų veikla) kiekio kraujyje nukrypimas nuo normos;
- svorio padidėjimas;
- karščiavimas;
- kraujavimas iš nosies.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spedra

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Spedra sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra avanafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg avanafilio.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, fumaro rūgštis, hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista, kalcio karbonatas, magnio stearatas ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Spedra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spedra yra blyškiai geltona, ovalo formos tabletė, kurios vienoje pusėje pažymėta „50“. Tabletės tiekiamos perforuotomis dalomosiomis lizdinėmis plokštelėmis pakuotėse po 4x1, 8x1 ar 12x1 tablečių.

Lietuvoje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas:

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare,
L-1611, Luxembourg,
Liuksemburgas

Gamintojas:

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

ar

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pharmaprim AB
Tlf: +46 8355933

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Pharmaprim AB
Tlf: +46 8355933

Österreich

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

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

Ireland

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

Ísland

Pharmaprim AB
Sími: +46 8355933

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Spedra 100 mg tabletės

avanafilis (*avanafilum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spedra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Spedra
3. Kaip vartoti Spedra
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spedra
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spedra ir kam jis vartojamas

Spedra sudėtyje yra veikliosios medžiagos avanafilio. Jis priskiriamas prie vaistų, vadinamų 5 tipo fosfodiesterazės (PDE5) inhibitoriais. Spedra yra gydymo priemonė, skirta suaugusiems vyrams, kenčiantiems nuo erekcijos disfunkcijos (dar vadinamos impotencija). Tai yra sutrikimas, kai vyras negali pasiekti erekcijos arba išlaikyti varpos standumo tiek, kad galėtų lytiškai santykiuoti.

Spedra veikia padėdamas atpalaiduoti varpoje esančias kraujagysles. Dėl to padidėja kraujo srautas į varpą, o tai padeda seksualiai susijaudinus išlaikyti varpos standumą ir erekciją. Spedra neišgydo paciento ligos.

Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad Spedra veikia tik esant seksualinei stimuliacijai. Kad būtumėte pasirengęs lytiniam santykiams, Jums ir Jūsų partneriui (-ei) vis tiek reikės pradėti nuo glamonių – lygiai taip pat, kaip elgtumėtės, jei nevartotumėte vaisto, kuris turėtų padėti Jums.

Spedra nepadės Jums, jeigu Jūsų erekcijos funkcija nesutrikusi. Spedra nėra skirtas moterims.

2. Kas žinotina prieš vartojant Spedra

Spedra vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija avanafiliumi arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate prie vadinamųjų nitratų priskiriamus vaistus nuo krūtinės skausmo (krūtinės anginos), kaip antai amilnitritą arba gliceriltrinitratą. Spedra gali padidinti šių vaistų poveikį ir smarkiai sumažinti Jūsų kraujospūdį;

- jeigu vartojate vaistus nuo ŽIV ar AIDS, kaip antai ritonavirą, indinavirą, sakvinavirą, nefinavirą ar atazanavirą;
- jeigu vartojate vaistus nuo grybelinių infekcijų, kaip antai ketokonazolą, itrakonazolą ar vorikonazolą arba tam tikrus antibiotikus nuo bakterinių infekcijų, kaip antai klaritromiciną ar telitromiciną;
- jeigu Jums nustatytas sunkus širdies veiklos sutrikimas;
- jeigu per pastaruosius 6 mėnesius patyrėte insultą arba miokardo infarktą;
- jeigu Jūsų kraujospūdis sumažėjęs arba padidėjęs ir nekontroliuojamas vaistais;
- jeigu Jums pasireiškia krūtinės skausmas (diagnozuota krūtinės angina) arba Jūs lytinių santykių metu jaučiate krūtinės skausmą;
- jeigu Jums nustatytas sunkus inkstų ar kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu apakote viena akimi dėl nepakankamo akies aprūpinimo krauju (sergate ne arterito sukelta išemine optine neuropatija);
- jeigu Jūsų šeimoje paveldimi tam tikri sunkūs akių veiklos sutrikimai (pvz., pigmentinis retinitas);
- Jeigu Jūs vartojate riociguatą. Šis vaistas vartojamas plautinei arterinei hipertenzijai (tai yra padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose) ir lėtinei tromboembolinei plautinei hipertenzijai (tai yra padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose dėl kraujagyslėse susidarančių trombų) gydyti. Nustatyta, kad FDE5 inhibitoriai sustiprina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba kyla neaiškumų, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, Spedra vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Spedra:

- jeigu Jūsų širdies veikla sutrikusi. Jums gali būti pavojinga lytiškai santykiuoti;
- jeigu Jums pasireiškia priapizmo simptomai, t. y. erekcija nepraeina 4 ir daugiau valandų. Tai gali nutikti vyrams, sergantiems tokiais ligomis, kaip pjautuvinių ląstelių liga, daugine mieloma ar leukemija;
- jeigu Jums diagnozuota fizinė būklė, kuri turi įtaką jūsų varpos formai (kaip antai anguliacija, Peirono liga arba akytkūnių fibrozė);
- jeigu Jums diagnozuotas kraujavimo sutrikimas arba aktyvi pepsinė opa.

Jeigu Jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, prieš pradėdami vartoti Spedra, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Regos arba klausos sutrikimai

Kai kuriems tokius vaistus kaip Spedra vartojantiems vyrams pasireiškia regos ir klausos sutrikimai (daugiau informacijos rasite 4 dalyje, skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“). Ar šie sutrikimai tiesiogiai susiję su Spedra, kitomis ligomis, kuriomis Jūs sergate, ar keliais veiksniais, nežinoma.

Jeigu vartojant Spedra staiga pradėtumėte blogiau matyti ar apaktumėte arba būtų matomas iškraipytas ar pritemdytas vaizdas, Spedra vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

Spedra negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Spedra

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai reikia padaryti todėl, kad Spedra gali turėti įtaką kai kurių kitų vaistų veikimo būdai. Kai kurie kiti vaistai taip pat gali paveikti Spedra veikimo būdą.

Visų pirma pasakykite savo gydytojui ir nevartokite Spedra, jeigu vartojate prie vadinamųjų nitratų priskiriamus vaistus nuo krūtinės skausmo (krūtinės anginos), kaip antai amilnitrą ar gliceriltrinitratą. Įrodyta, kad Spedra sustiprina šių vaistų poveikį ir smarkiai sumažina kraujospūdį. Taip pat negerkite Spedra, jeigu vartojate vaistus nuo ŽIV ar AIDS, kaip antai ritonavirą, indinavirą, sakvinavirą, nelfinavirą ar atazanavirą, arba vartojate vaistus nuo grybelinių infekcijų, kaip antai ketokonazolą, itrakonazolą ar vorikonazolą arba tam tikrus antibiotikus nuo bakterinių infekcijų, kaip antai klaritromiciną ar telitromiciną (žr. „Spedra vartoti negalima“ 2 skyriaus pradžioje).

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- vadinamuosius alfa blokatorius – nuo prostatos veiklos sutrikimo ar padidėjusiam kraujospūdžiui sumažinti;
- vaistus nuo širdies ritmo sutrikimo (aritmos), kaip antai kvinidiną, prokainamidą, amjodaroną ar sotalolį;
- antibiotikus, kuriais gydomos infekcijos, kaip antai eritromiciną;
- fenobarbitalį ar primidoną – nuo epilepsijos;
- karbamazepiną, kuris vartojamas sergant epilepsija, siekiant stabilizuoti savo nuotaiką arba numalšinti tam tikrų rūšių skausmą;
- kitus vaistus, kurie gali slopinti Spedra skilimą paciento organizme (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius), įskaitant amprenavirą, apremitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ir verapamilį;
- riociguatą.

Spedra negalima vartoti kartu su kitomis erekcijos disfunkcijos gydymo priemonėmis, kaip antai sildenafilu, tadafilu ar vardenafilu.

Jeigu jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, prieš pradėdami vartoti Spedra, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Spedra vartojimas su nealkoholiniais gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali padidinti vaisto ekspoziciją, todėl jų reikėtų vengti 24 valandas iki vartojant Spedra.

Tuo pat metu geriant alkoholį ir vartojant Spedra, gali padidėti širdies plakimo dažnis ir sumažėti kraujospūdis. Jums gali pasireikšti galvos svaigimas (ypač stojantis), galvos skausmas arba stiprus širdies plakimas krūtinėje (palpitacijos). Alkoholio gėrimas taip pat gali sumažinti galimybę pasiekti erekciją.

Vaisingumas

Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, poveikio jų spermų judrumui ar morfologijai nenustatyta.

Sveikiems savanoriams ir suaugusiems vyrams su lengva erekcijos disfunkcija pakartotinis avanafilio 100 mg per parą vartojimas 26 savaites neturėjo nepageidaujamo poveikio spermų koncentracijai, kiekiui, judrumui ar morfologijai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuo Spedra Jums gali pradėti sukintis galva arba sutrikti regėjimas. Jeigu taip nutiktų, nevairuokite, neminkite dviračio, nenaudokite įrankių ar mechanizmų.

3. Kaip vartoti Spedra

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, vartojama pagal poreikį. Per parą galima išgerti ne daugiau kaip vieną Spedra dozę. Jums gali būti skirta viena 200 mg tabletės dozė, jei gydytojas nusprendė, kad 100 mg dozė Jums yra per silpna, arba viena 50 mg tabletės dozė, jei gydytojas nusprendė, kad 100 mg dozė Jums yra per stipri. Jeigu Spedra vartojate kartu su tam tikrais kitais vaistais, šio vaisto dozę taip pat gali tekti pakoreguoti. Jeigu vartojate tokius vaistus, kaip eritromiciną, amprenavirą, aprepitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ar verapamilį (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius), rekomenduojama didžiausia Spedra dozė, kurią reikėtų vartoti ne mažesniais kaip 2 parų intervalais, yra viena 100 mg tabletė.

Spedra reikėtų išgerti likus maždaug nuo 15 iki 30 minučių iki lytinių santykių pradžios. Atminkite, kad Spedra padės pasiekti erekciją tik esant seksualinei stimuliacijai.

Spedra galima vartoti ir nevalgius, ir valgio metu; vaistą vartojant valgio metu, jo poveikis gali pasireikšti šiek tiek vėliau.

Ką daryti pavartojus per didelę Spedra dozę?

Išgėrus pernelyg didelę Spedra dozę, reikėtų tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti daugiau šalutinių poveikių, nei įprastai, ir jie gali būti sunkesni.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Spedra vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėtumėte bent vieną iš toliau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių, nebevartokite Spedra ir nedelsdamas kreipkitės į gydytoją – Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos:

- nepraeinanti erekcija (priapizmas). Jeigu erekcija nesibaigia ilgiau kaip 4 valandas, būtina kuo skubiau imtis gydymo priemonių, nes varpai gali būti padaryta ilgalaikė žala (įskaitant negalėjimą pasiekti erekciją);
- miglotas regėjimas;
- staigus regėjimo viena ar abiem akimis suprastėjimas arba apakimas viena ar abiem akimis;
- staigus klausos pablogėjimas arba apkurtimas (kartais taip pat gali pasireikšti galvos svaigimas arba spengimas ausyse).

Jeigu pastebėtumėte bent vieną iš pirmiau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių, nebevartokite Spedra ir nedelsdamas kreipkitės į gydytoją.

Kiti šalutiniai reiškiniai:

dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;

- veido raudonis;
- nosies užsikimšimas;

nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- galvos svaigimas;
- mieguistumas arba stiprus nuovargis;
- sinusų užsikimšimas;
- nugaros skausmas;
- karščio bangos;
- fizinio krūvio sukeltas dusulys;
- elektrokardiogramoje matomi širdies ritmo pokyčiai;
- padažnėjęs širdies ritmas;
- krūtinėje juntamas stiprus širdies plakimas (palpitacijos);
- virškinimo sutrikimas, pykinimas arba vėmimas;
- miglotas regėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;

reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- gripas;
- į gripą panašūs simptomai;
- užgulta ar varvanti nosis;
- šienligė;
- nosies, sinusų arba viršutinių kvėpavimo takų, kuriais oras patenka į plaučius, užsikimšimas;
- podagra;
- miego sutrikimas (nemiga);
- ankstyva ejakuliacija;
- keista savijauta;
- negalėjimas nustygti vietoje;
- krūtinės skausmas;
- stiprus krūtinės skausmas;
- padažnėjęs širdies plakimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- džiūstanti burna;
- skrandžio skausmas arba rėmuo;
- skausmas arba nemalonus pojūtis apatinėje pilvo dalyje;
- viduriavimas;
- išbėrimas;
- skausmas apatinėje nugaros dalyje arba šoninėje apatinėje krūtinės dalyje;
- raumenų skausmas;
- raumenų spazmai;
- padažnėjęs šlapinimasis;
- varpos funkcijos sutrikimas;
- spontanišė erekcija nesant seksualinės stimuliacijos;
- niežėjimas lyties organų srityje;
- nuolatinis silpnumas arba nuovargis;
- pėdų arba kulkšnių patinimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- rausva arba raudona šlapimo spalva, kraujas šlapime;
- neįprasti pašaliniai širdies skleidžiami garsai;
- prostatos tyrimo rezultato, vadinamo prostatos specifinio antigeno rodikliu, nukrypimas nuo normos;
- bilirubino (cheminės medžiagos, kuri susidaro normaliai irstant raudoniesiems kraujo kūneliams) koncentracijos kraujyje nukrypimas nuo normos;

- kreatinino (cheminės medžiagos, kuri išsiskiria su šlapimu ir pagal kurią vertinama inkstų veikla) kiekio kraujyje nukrypimas nuo normos;
- svorio padidėjimas;
- karščiavimas;
- kraujavimas iš nosies.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spedra

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Spedra sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra avanafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg avanafilio.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, fumaro rūgštis, hidroksoipropilceliuliozė, hidroksoipropilceliuliozė, mažai pakeista, kalcio karbonatas, magnio stearatas ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Spedra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spedra yra blyškiai geltona, ovalo formos tabletė, kurios vienoje pusėje pažymėta „100“. Tabletės tiekiamos perforuotomis dalomosiomis lizdinėmis plokštelėmis pakuotėse po 2x1, 4x1, 8x1 ar 12x1 tablečių.

Lietuvoje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas:

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

1, Avenue de la Gare,

L-1611, Luxembourg,

Liuksemburgas

Gamintojas:

Menarini - Von Heyden GmbH

Leipziger Straße 7-13

01097 Dresden

Vokietija

ar

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pharmaprim AB
Tlf: +46 8355933

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Pharmaprim AB
Tlf: +46 8355933

Österreich

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

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

Ireland

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

Ísland

Pharmaprim AB
Sími: +46 8355933

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Spedra 200 mg tabletės

avanafilis (*avanafilum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spedra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Spedra
3. Kaip vartoti Spedra
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spedra
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spedra ir kam jis vartojamas

Spedra sudėtyje yra veikliosios medžiagos avanafilio. Jis priskiriamas prie vaistų, vadinamų 5 tipo fosfodiesterazės (PDE5) inhibitoriais. Spedra yra gydymo priemonė, skirta suaugusiems vyrams, kenčiantiems nuo erekcijos disfunkcijos (dar vadinamos impotencija). Tai yra sutrikimas, kai vyras negali pasiekti erekcijos arba išlaikyti varpos standumo tiek, kad galėtų lytiškai santykiuoti.

Spedra veikia padėdamas atpalaiduoti varpoje esančias kraujagysles. Dėl to padidėja kraujo srautas į varpą, o tai padeda seksualiai susijaudinus išlaikyti varpos standumą ir erekciją. Spedra neišgydo paciento ligos.

Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad Spedra veikia tik esant seksualinei stimuliacijai. Kad būtumėte pasirengęs lytiniam santykiams, Jums ir Jūsų partneriui (-ei) vis tiek reikės pradėti nuo glamonijų – lygiai taip pat, kaip elgtumėtės, jei nevartotumėte vaisto, kuris turėtų padėti Jums.

Spedra nepadės Jums, jeigu Jūsų erekcijos funkcija nesutrikusi. Spedra nėra skirtas moterims.

2. Kas žinotina prieš vartojant Spedra

Spedra vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija avanafiliumi arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate prie vadinamųjų nitratų priskiriamus vaistus nuo krūtinės skausmo (krūtinės anginos), kaip antai amilnitritą arba gliceriltrinitratą. Spedra gali padidinti šių vaistų poveikį ir smarkiai sumažinti Jūsų kraujospūdį;

- jeigu vartojate vaistus nuo ŽIV ar AIDS, kaip antai ritonavirą, indinavirą, sakvinavirą, nelfinavirą ar atazanavirą;
- jeigu vartojate vaistus nuo grybelinių infekcijų, kaip antai ketokonazolą, itrakonazolą ar vorikonazolą arba tam tikrus antibiotikus nuo bakterinių infekcijų, kaip antai klaritromiciną ar telitromiciną;
- jeigu Jums nustatytas sunkus širdies veiklos sutrikimas;
- jeigu per pastaruosius 6 mėnesius patyrėte insultą arba miokardo infarktą;
- jeigu Jūsų kraujospūdis sumažėjęs arba padidėjęs ir nekontroliuojamas vaistais;
- jeigu Jums pasireiškia krūtinės skausmas (diagnozuota krūtinės angina) arba Jūs lytinių santykių metu jaučiate krūtinės skausmą;
- jeigu Jums nustatytas sunkus inkstų ar kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu apakote viena akimi dėl nepakankamo akies aprūpinimo krauju (sergate ne arterito sukelta išemine optine neuropatija);
- jeigu Jūsų šeimoje paveldimi tam tikri sunkūs akių veiklos sutrikimai (pvz., pigmentinis retinitas);
- Jeigu Jūs vartojate riociguatą. Šis vaistas vartojamas plautinei arterinei hipertenzijai (tai yra padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose) ir lėtinei tromboembolinei plautinei hipertenzijai (tai yra padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose dėl kraujagyslėse susidarančių trombų) gydyti. Nustatyta, kad FDE5 inhibitoriai sustiprina šio vaisto hipotenzinį poveikį. Jeigu vartojate riociguatą arba kyla neaiškumų, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, Spedra vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Spedra:

- jeigu Jūsų širdies veikla sutrikusi. Jums gali būti pavojinga lytiškai santykiuoti;
- jeigu Jums pasireiškia priapizmo simptomai, t. y. erekcija nepraeina 4 ir daugiau valandų. Tai gali nutikti vyrams, sergantiems tokiomis ligomis, kaip pjautuvinių ląstelių liga, daugine mieloma ar leukemija;
- jeigu Jums diagnozuota fizinė būklė, kuri turi įtaką jūsų varpos formai (kaip antai anguliacija, Peirono liga arba akytkūnių fibrozė);
- jeigu Jums diagnozuotas kraujavimo sutrikimas arba aktyvi pepsinė opa.

Jeigu Jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, prieš pradėdami vartoti Spedra, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Regos arba klausos sutrikimai

Kai kuriems tokius vaistus kaip Spedra vartojantiems vyrams pasireiškia regos ir klausos sutrikimai (daugiau informacijos rasite 4 dalyje, skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“). Ar šie sutrikimai tiesiogiai susiję su Spedra, kitomis ligomis, kuriomis Jūs sergate, ar keliais veiksniais, nežinoma.

Jeigu vartojant Spedra staiga pradėtumėte blogiau matyti ar apaktumėte arba būtų matomas iškraipytas ar pritemdytas vaizdas, Spedra vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

Spedra negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Spedra

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai reikia padaryti todėl, kad Spedra gali turėti įtaką kai kurių kitų vaistų veikimo būdai. Kai kurie kiti vaistai taip pat gali paveikti Spedra veikimo būdą.

Visų pirma pasakykite savo gydytojui ir nevartokite Spedra, jeigu vartojate prie vadinamųjų nitratų priskiriamus vaistus nuo krūtinės skausmo (krūtinės anginos), kaip antai amilnitrą ar gliceriltrinitratą. Įrodyta, kad Spedra sustiprina šių vaistų poveikį ir smarkiai sumažina kraujospūdį. Taip pat negerkite Spedra, jeigu vartojate vaistus nuo ŽIV ar AIDS, kaip antai ritonavirą, indinavirą, sakvinavirą, nelfinavirą ar atazanavirą, arba vartojate vaistus nuo grybelinių infekcijų, kaip antai ketokonazolą, itrakonazolą ar vorikonazolą arba tam tikrus antibiotikus nuo bakterinių infekcijų, kaip antai klaritromiciną ar telitromiciną (žr. „Spedra vartoti negalima“ 2 skyriaus pradžioje).

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- vadinamuosius alfa blokatorius – nuo prostatos veiklos sutrikimo ar padidėjusiam kraujospūdžiui sumažinti;
- vaistus nuo širdies ritmo sutrikimo (aritmijos), kaip antai kvinidiną, prokainamidą, amjodaroną ar sotalolį;
- antibiotikus, kuriais gydomos infekcijos, kaip antai eritromiciną;
- fenobarbitalį ar primidoną – nuo epilepsijos;
- karbamazepiną, kuris vartojamas sergant epilepsija, siekiant stabilizuoti savo nuotaiką arba numalšinti tam tikrų rūšių skausmą;
- kitus vaistus, kurie gali slopinti Spedra skilimą paciento organizme (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius), įskaitant amprenavirą, apremitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ir verapamilį;
- riociguatą.

Spedra negalima vartoti kartu su kitomis erekcijos disfunkcijos gydymo priemonėmis, kaip antai sildenafilu, tadalafilu ar vardenafilu.

Jeigu jums taikytinas bent vienas iš pirmiau minėtų teiginių, prieš pradėdami vartoti Spedra, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Spedra vartojimas su nealkoholiniais gėrimais ir alkoholiu

Greipfrutų sultys gali padidinti vaisto ekspoziciją, todėl jų reikėtų vengti 24 valandas iki vartojant Spedra.

Tuo pat metu geriant alkoholį ir vartojant Spedra, gali padidėti širdies plakimo dažnis ir sumažėti kraujospūdis. Jums gali pasireikšti galvos svaigimas (ypač stojantis), galvos skausmas arba stiprus širdies plakimas krūtinėje (palpitacijos). Alkoholio gėrimas taip pat gali sumažinti galimybę pasiekti erekciją.

Vaisingumas

Sveikiems savanoriams išgėrus vieną 200 mg avanafilio dozę, poveikio jų spermų judrumui ar morfologijai nenustatyta.

Sveikiems savanoriams ir suaugusiems vyrams su lengva erekcijos disfunkcija pakartotinis avanafilio 100 mg per parą vartojimas 26 savaites neturėjo nepageidaujamo poveikio spermų koncentracijai, kiekiui, judrumui ar morfologijai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuo Spedra Jums gali pradėti sukintis galva arba sutrikti regėjimas. Jeigu taip nutiktų, nevairuokite, neminkite dviračio, nenaudokite įrankių ar mechanizmų.

3. Kaip vartoti Spedra

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, vartojama pagal poreikį. Per parą galima išgerti ne daugiau kaip vieną Spedra dozę. Jums gali būti skirta viena 200 mg tabletės dozė, jei gydytojas nusprendė, kad 100 mg dozė Jums yra per silpna, arba viena 50 mg tabletės dozė, jei gydytojas nusprendė, kad 100 mg dozė Jums yra per stipri. Jeigu Spedra vartojate kartu su tam tikrais kitais vaistais, šio vaisto dozę taip pat gali tekti pakoreguoti. Jeigu vartojate tokius vaistus, kaip eritromiciną, amprenavirą, aprepitantą, diltiazemą, flukonazolą, fosamprenavirą ar verapamilį (vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius), rekomenduojama didžiausia Spedra dozė, kurią reikėtų vartoti ne mažesniais kaip 2 parų intervalais, yra viena 100 mg tabletė.

Spedra reikėtų išgerti likus maždaug nuo 15 iki 30 minučių iki lytinių santykių pradžios. Atminkite, kad Spedra padės pasiekti erekciją tik esant seksualinei stimuliacijai.

Spedra galima vartoti ir nevalgius, ir valgio metu; vaistą vartojant valgio metu, jo poveikis gali pasireikšti šiek tiek vėliau.

Ką daryti pavartojus per didelę Spedra dozę?

Išgėrus pernelyg didelę Spedra dozę, reikėtų tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jums gali pasireikšti daugiau šalutinių poveikių, nei įprastai, ir jie gali būti sunkesni.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Spedra vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu pastebėtumėte bent vieną iš toliau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių, nebevartokite Spedra ir nedelsdamas kreipkitės į gydytoją – Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos:

- nepraeinanti erekcija (priapizmas). Jeigu erekcija nesibaigia ilgiau kaip 4 valandas, būtina kuo skubiau imtis gydymo priemonių, nes varpai gali būti padaryta ilgalaikė žala (įskaitant negalėjimą pasiekti erekciją);
- miglotas regėjimas;
- staigus regėjimo viena ar abiem akimis suprastėjimas arba apakimas viena ar abiem akimis;
- staigus klausos pablogėjimas arba apkurtimas (kartais taip pat gali pasireikšti galvos svaigimas arba spengimas ausyse).

Jeigu pastebėtumėte bent vieną iš pirmiau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių, nebevartokite Spedra ir nedelsdamas kreipkitės į gydytoją.

Kiti šalutiniai reiškiniai:

dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;

- veido raudonis;
- nosies užsikimšimas;

nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- galvos svaigimas;
- mieguistumas arba stiprus nuovargis;
- sinusų užsikimšimas;
- nugaros skausmas;
- karščio bangos;
- fizinio krūvio sukeltas dusulys;
- elektrokardiogramoje matomi širdies ritmo pokyčiai;
- padažnėjęs širdies ritmas;
- krūtinėje juntamas stiprus širdies plakimas (palpitacijos);
- virškinimo sutrikimas, pykinimas arba vėmimas;
- miglotas regėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;

reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- gripas;
- į gripą panašūs simptomai;
- užgulta ar varvanti nosis;
- šienligė;
- nosies, sinusų arba viršutinių kvėpavimo takų, kuriais oras patenka į plaučius, užsikimšimas;
- podagra;
- miego sutrikimas (nemiga);
- ankstyva ejakuliacija;
- keista savijauta;
- negalėjimas nustygti vietoje;
- krūtinės skausmas;
- stiprus krūtinės skausmas;
- padažnėjęs širdies plakimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- džiūstanti burna;
- skrandžio skausmas arba rėmuo;
- skausmas arba nemalonus pojūtis apatinėje pilvo dalyje;
- viduriavimas;
- išbėrimas;
- skausmas apatinėje nugaros dalyje arba šoninėje apatinėje krūtinės dalyje;
- raumenų skausmas;
- raumenų spazmai;
- padažnėjęs šlapinimasis;
- varpos funkcijos sutrikimas;
- spontanišė erekcija nesant seksualinės stimuliacijos;
- niežėjimas lyties organų srityje;
- nuolatinis silpnumas arba nuovargis;
- pėdų arba kulkšnių patinimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- rausva arba raudona šlapimo spalva, kraujas šlapime;
- neįprasti pašaliniai širdies skleidžiami garsai;
- prostatos tyrimo rezultato, vadinamo prostatos specifinio antigeno rodikliu, nukrypimas nuo normos;
- bilirubino (cheminės medžiagos, kuri susidaro normaliai irstant raudoniesiems kraujo kūneliams) koncentracijos kraujyje nukrypimas nuo normos;

- kreatinino (cheminės medžiagos, kuri išsiskiria su šlapimu ir pagal kurią vertinama inkstų veikla) kiekio kraujyje nukrypimas nuo normos;
- svorio padidėjimas;
- karščiavimas;
- kraujavimas iš nosies.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spedra

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Spedra sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra avanafilis. Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg avanafilio.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, fumaro rūgštis, hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista, kalcio karbonatas, magnio stearatas ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Spedra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spedra yra blyškiai geltona, ovalo formos tabletė, kurios vienoje pusėje pažymėta „200“. Tabletės tiekiamos perforuotomis dalomosiomis lizdinėmis plokštelėmis pakuotėse po 2x1, 4x1, 8x1 ar 12x1 tablečių.

Lietuvoje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas:

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare,
L-1611, Luxembourg,
Liuksemburgas

Gamintojas:

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

ar

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pharmaprim AB
Tlf: +46 8355933

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Pharmaprim AB
Tlf: +46 8355933

Österreich

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

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

Ireland

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

Ísland

Pharmaprim AB
Sími: +46 8355933

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų)
SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS**

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą avanafilio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

PRAC, atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis apie centrinę serozinę chorioretinopatiją, įskaitant vienu atveju glaudų ryšį laiko atžvilgiu, reakcijos išnykimą nutraukus vartojimą ir tikėtiną veikimo mechanizmą, mano, kad yra bent jau pagrįstas priežastinis ryšys tarp avanafilio vartojimo ir centrinės serozinės chorioretinopatijos. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai iš dalies pakeista informacija apie vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra avanafilio.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl avanafilio, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra avanafilio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.