

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 50 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 50 mg ta' avanafil.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli ovali sofor ċari, immarkati b'“50” fuq naha wahda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għal problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti.

Sabiex Spedra jkun effettiv, huwa meħtieġ stimolazzjoni sesswali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Użu f'irġiel adulti

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 mg li tittiehed kif meħtieġ madwar kwarta sa' nofs siegħa qabel attività sesswali (ara Sezzjoni 5.1). Abbażi tal-effikaċja u t-tollerabbiltà individwali, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 200 mg jew titnaqqas għal 50 mg. Il-frekwenza tad-doża massima rakkomandata hija ta' doża wahda kuljum. Huwa meħtieġ stimolazzjoni sesswali għal rispons għall-kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Irġiel akbar fl-età (≥ 65 sena)

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti akbar fl-età. Id-dejta disponibbli f'pazjenti ta' 70 sena u aktar hija limitata.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi:

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi minn hafif sa moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 30 mL/min). Spedra huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi sever (tneħħija tal-kreatinina < 30 mL/min) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment fil-kliwi hafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 30 mL/min iżda < 80 mL/min) li

hadu sehem fl-istudji fil--fażi 3 wrew tnaqqis fl-effikaċja meta mqabbla ma' dawk b'funzjoni normali tal-kliewi.

Indeboliment fil-fwied

Spedra huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied sever (Child Pugh klassi C) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment fil-fwied minn hafif għal moderat (Child-Pugh klassi A jew B) għandhom jibdew kura bl-aktar doża minima effikaċi u l-pożoloġija għandha tiġi aġġustata skont it-tolleranza.

Użu f'irġiel bid-dijabete

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti dijabetiċi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Spedra fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni ta' problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti.

Użu f'pazjenti li qed jużaw prodotti mediċinali oħra

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

L-għoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 b'mod konkomitanti (inklużi ketoconazole, ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, saquinavir u telithromycin) huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5).

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura konkomitanti b'inibituri moderati ta' CYP3A4 b'mod konkomitanti (inklużi erythromycin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil), id-doża massima rakkomandata ta' avanafil ma għandhiex taqbeż 100 mg, b'intervall ta' mill-anqas 48 siegħa bejn id-doži (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Jekk Spedra jittiehed mal-ikel, il-bidu tal-attività jista' jiġi ttardjat meta mqabbel mal-istat sajjem (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li qed jużaw xi forma ta' nitrat organiku jew donaturi ta' ossidu nitriku (bħal amyl nitrite) (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' inibituri ta' phosphodiesterase tat-tip 5 (PDE5 - *type 5 phosphodiesterase inhibitors*), inkluż avanafil, ma' stimulatori ta' guanylate cyclase, bħal riociguat huwa kontraindikata minhabba li hemm il-possibbiltà li jwassal għal sintomi ta' pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.5).

It-tobba għandhom iqisu r-riskju kardijaku potenzjali ta' attività sesswali f'pazjenti b'mard kardjovaskulari pre-eżistenti qabel ma jagħtu Spedra.

L-użu ta' avanafil huwa kontraindikata:

- F'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku, puplesija, jew aritmija ta' periklu għall-hajja fl-aħħar 6 xhur;
- F'pazjenti b'ipotensjoni (pressjoni baxxa) waqt il-mistrieħ (pressjoni tad-demem < 90/50 mmHg) jew b'ipertensjoni (pressjoni għolja) (pressjoni tad-demem > 170/100 mmHg);
- F'pazjenti b'angina mhuxstabbli, angina waqt attività sesswali, jew insuffiċjenza kongestiva tal-qalb kategorizzata bħala ta' Klassi 2 jew aktar mill-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York.

Pazjenti b'indeboliment fil-fwied sever (Child-Pugh C).

Pazjenti b'indeboliment fil-kliewi sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 mL/min).

Pazjenti li ghandhom telf tal-vista f'ghajn wahda minhabba newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION), irrISPETTIVAMENT minn jekk dan l-episodju kienx marbut jew le ma' espożizzjoni preċedenti għal inibitur ta' PDE5 (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'disturbi ereditarji magħrufa ta' degenerazzjoni tar-retina.

Pazjenti li jkunu qed jużaw inibituri qawwija ta' CYP3A4 (inkluż ketoconazole, ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, saquinavir u telithromycin) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandha tittiehed l-istorja medika u għandu jsir eżami fiziku biex issir id-dijanjsi ta' problema fl-erezzjoni tal-pene u biex jiġu identifikati l-fatturi li potenzjalment qed jikkawżawha, qabel ma tiġi kkunsidrata kura farmakoloġika.

Status kardjovaskulari

Qabel ma tinbeda kwalunkwe kura għal problema tal-erezzjoni tal-pene it-tobba għandhom jikkunsidraw l-istatus kardjovaskulari tal-pazjenti tagħhom peress li hemm grad ta' riskju kardijaku marbut mal-attività sesswali (ara sezzjoni 4.3). Avanafile għandu proprjetajiet vażodilatatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis hafif u temporanju fil-pressjoni tad-demem (ara sezzjoni 4.5), u b'hekk iżid l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li għandhom ostruzzjoni tal-passaġġ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug, eż. stenozi aortika u stenozi subaortika ipertrofika idjopatika, jistgħu jkunu sensittivi għall-azzjoni tal-vażodilataturi, inklużi l-inibituri ta' PDE5.

Prijapiżmu

Pazjenti li jkollhom erezzjonijiet li jdumu 4 sigħat jew aktar (prijapiżmu) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu assistenza medika immedjata. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, jista jkun hemm hsara fit-tessut tal-pene u impotenza permanenti. Avanafile għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'deformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angulazzjoni, fibrozi kavernożali jew il-marda ta' Peyronie), jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippredisponuhom għall-prijapiżmu (bħal anemija tas-*sickle cell*, majeloma multipla jew lewkimja).

Problemi fil-vista

Kien hemm rapporti ta' difetti fil-vista u każijiet ta' newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) b'rabta mat-teħid ta' inibituri ohra ta' PDE5. Il-pazjent għandu jiġi avżat li f'każ ta' effetti f'daqqa fuq il-vista, għandu jieqaf jiehu Spedra u jikkonsulta tabib minnufih (ara sezzjoni 4.3).

Effett fuq il-fsada

Studji *in vitro* bi plejtlits umani jindikaw li wehidhom l-inibituri ta' PDE5 ma għandhom l-ebda effett fuq l-aggregazzjoni tal-plejtlits, iżda f'dozi supratherapewtiċi jżidu l-effett antiaggregatorju tad-donatur tal-ossidu nitriku sodium nitroprusside. Fil-bnedmin, l-inibituri ta' PDE5 ma jidhrux li jaffettwaw iż-żieda fil-hin ta' fsada wehidhom jew f'kombinazzjoni ma' aċidu aċetilsaliciliku.

Ma hemm l-ebda informazzjoni dwar is-sigurtà tal-ghoti ta' avanafile lil pazjenti b'disturbi ta' fsada jew b'ulcerazzjoni peptika attiva. Għalhekk, avanafile għandu jingħata biss lil dawn il-pazjenti wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju.

Tnaqqis jew telf tas-smiġh f'daqqa

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu inibituri ta' PDE5, inkluż avanafile, u jfittxu attenzjoni medika minnufih f'każ ta' tnaqqis jew telf tas-smiġh f'daqqa. Dawn l-avvenimenti, li jistgħu jkunu akkumpanjati minn żarżir fil-widnejn u sturdament, ġew irrapportati b'rabta temporanja

mat-tehid ta' inibituri ta' PDE5. Mhuwiex possibbli li jiġi stabbilit jekk dawn l-avvenimenti humiex relatati direttament mal-użu ta' inibituri ta' PDE5 jew ma' fatturi oħra.

Użu konkomitanti ta' *alpha blockers*

L-użu konkomitanti ta' imblokkaturi alpha u avanafil jista' jwassal għal ipotensjoni sintomatika f' xi pazjenti minhabba zieda fl-effetti vazodilatorji (ara sezzjoni 4.5). Għandha tinghata kunsiderazzjoni lil dawn li ġejjin:

- Il-pazjenti jridu jkunu stabbli fuq terapija b' *alpha blockers* qabel ma jinbeda Spedra. Pazjenti li juru instabbiltà emodinamika fuq terapija b' *alpha blocker* biss huma f' riskju akbar ta' pressjoni baxxa sintomatika bl-użu konkomitanti ta' avanafil.
- F' dawg il-pazjenti li huma stabbli fuq terapija b' *alpha blocker*, avanafil għandu jinbeda fl-aktar doża baxxa ta' 50 mg.
- F' dawg il-pazjenti li diġà qegħdin jiehdu doża ottimizata ta' Spedra, it-terapija b' imblokkatur alpha għandha tinbeda fl-aktar doża baxxa. Zieda gradwali fid-doża ta' *alpha blocker* ista' tkun marbuta ma' tnaqqis ulterjuri fil-pressjoni tad-demmm meta jittiehed avanafil.
- Is-sigurtà tal-użu kkombinat ta' avanafil u *alpha blockers* tista' tiġi affettwata minn fatturi oħra, inkluż it-tnaqqis fil-volum intravaskulari u prodotti mediċinali oħra kontra l-ipertensjoni.

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

L-ghoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4, bħal ketoconazole jew ritonavir huwa kontraindikata, ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5.

Użu konkomitanti ta' kura oħra għal problema tal-erezzjoni tal-pene Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' Spedra ma' inibituri oħra ta' PDE5 jew kura oħra għal problema tal-erezzjoni tal-pene f' irgiel adulti. ma ġewx studjati. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati biex ma jiddux Spedra f' dawn il-kombinazzjonijiet.

Użu konkomitanti tal-alkohol

Il-konsum tal-alkohol f' kombinazzjoni ma' avanafil jista' jżid il-potenzjal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li l-użu ta' avanafil flimkien mal-alkohol jista' jżid il-probabbiltà ta' ipotensjoni, sturdament, jew sinkope. It-tobba għandhom ukoll jgħarrfu lill-pazjenti dwar x'għandhom jagħmlu fil-każ ta' sintomi ta' ipotensjoni posturali.

Popolazzjonijiet mhux studjati

Avanafil ma ġiex evalwat f' pazjenti bi problema tal-erezzjoni tal-pene minhabba korriment fis-sinistra jew b' disturbi newroloġiċi oħra u f' individwi b' indeboliment fil-kliwi jew fil-fwied sever.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Potenzjal ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi b' avanafil

Nitrati

Avanafil intwera li jżid l-effetti ipotensivi tan-nitrati meta mqabbel ma' placebo f' individwi b' saħħithom. Dan huwa maħsub li jirriżulta mill-effetti kombinati tan-nitrati u avanafil fuq ir-rotta tal-ossidu nitriku/cGMP. Għalhekk, l-ghoti ta' avanafil lil pazjenti li jkunu qed jużaw xi forma ta' nitrat organiku jew donatur tal-ossidu nitriku (bħal amyl nitrite) huwa kontraindikata. F' pazjent li jkun ha avanafil fl-aħħar 12-il siegħa, meta l-ghoti ta' nitrat ikun meqjus medikament neċessarju f' sitwazzjoni ta' periklu għall-hajja, il-probabbiltà ta' tnaqqis sinifikanti u potenzjalment perikoluż fil-pressjoni tad-demmm tiżdied. F' ċirkostanzi bħal dawn, in-nitrati għandhom jinghataw biss taħt superviżjoni medika stretta b' monitoraġġ emodinamiku adegwat (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-pressjoni sistemika tad-demmm

Bħala vazodilatatur, avanafil jista' jnaqqas il-pressjoni sistemika tad-demmm. Jekk Spedra jintuża flimkien ma' xi prodott mediċinali iehor li jnaqqas il-pressjoni sistemika tad-demmm, l-effetti addittivi jistgħu jwasslu għal ipotensjoni sintomatika (eż. sturdament,, sinkope jew kważi sinkope). Fi provi kliniċi ta' fażi III ma ġie osservat l-ebda avveniment ta' "ipotensjoni" izda kienu osservati episodji

okkazzjonali ta' "sturdament" (ara sezzjoni 4.8). Fil-provi klinici tal-fazi III kien osservat episodju wiehed ta' "sinkope" bi placebo u episodju wiehed b' 100 mg ta' avanafil.

Pazjenti li jkollhom sadda fil-passagg' il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. stenozi aortika, stenozi subaortika ipertrofika idjopatika) u dawk b'indeboliment sever fil-kontroll awtonomu tal-pressjoni tad-demmm jistgħu jkunu partikolarment sensitivi għall-azzjonijiet ta' vazodilataturi fosthom avanafil.

Alpha blockers

L-interazzjonijiet emodinamici ma' doxazosin u tamsulosin kienu studjati f'individwi b'saħħithom fi studju b' disinn *crossover* fuq żewġ perjodi. F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura stabbli b' doxazosin, it-tnaqqis massimu medju mingħajr ir-rizultati tal-grupp tal-placebo fil-pressjoni sistolika tad-demmm meta l-pazjent kien bilwieqfa u mimdud fuq dahr u wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil kienu ta' 2.5 mmHg u 6.0 mmHg, rispettivament. B'kollox, 7/24 individwu esperjenzaw valuri jew tnaqqis mil-linja bażi li kienu ta' importanza klinika potenzjali wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura stabbli b'tamsulosin, it-tnaqqis massimu medju mingħajr ir-rizultati tal-grupp tal-placebo fil-pressjoni sistolika tad-demmm meta l-pazjent kien bilwieqfa u mimdud fuq dahr u wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil kienu ta' 3.6 mmHg u 3.1 mmHg, rispettivament u 5/24 individwu esperjenzaw valuri jew tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mil-linja bażi li kienu ta' importanza klinika potenzjali wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4). Ma kien hemm l-ebda rapport ta' sinkope jew ta' avvenimenti avversi severi ohra assoċjati ma' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm fl-ebda grupp ta' individwi.

Medicini kontra l-ipertensjoni għajr alpha blockers

Sar studju kliniku biex jevalwa l-effett ta' avanafil fuq iż-żieda fl-effetti ta' tbaxxija tal-pressjoni tad-demmm ta' prodotti medicinali magħzula kontra l-ipertensjoni (amlodipine u enalapril). Ir-rizultati wrew tnaqqis massimu medju fil-pressjoni tad-demmm meta l-pazjent kien mimdud fuq dahr u ta' 2/3 mmHg meta mqabbel ma' placebo b' enalapril u ta' 1/-1 mmHg b' amlodipine meta ngħata flimkien ma' avanafil. Kien hemm differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis massimu mil-linja bażi fil-pressjoni dijastolika tad-demmm meta l-pazjent kien mimdud fuq dahr u b' enalapril u b' avanafil biss, li reġgħet lura għal-linja bażi 4 sigħat wara d-doża ta' avanafil. Fiz-żewġ gruppi, individwu wiehed esperjenza tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mingħajr sintomi ta' ipotensjoni, li rrizolviet ruħha fi żmien siegħa mill-bidu. Avanafil ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' amlodipine, imma amlodipine zied l-espożizzjoni totali u massima ta' avanafil bi 28% u 60%, rispettivament.

Alkoħol

Il-konsum tal-alkoħol f'kombinazzjoni ma' avanafil jista' jżid il-potenzjal għal ipotensjoni sintomatika. Fi studju b' disinn *crossover* bi tliet kuri b' doża unika li evalwa individwi b' saħħithom, it-tnaqqis massimu medju fil-pressjoni dijastolika tad-demmm kien sinifikament akbar wara l-ghoti ta' avanafil flimkien mal-alkoħol milli wara avanafil waħdu (3.2 mmHg) jew bl-alkoħol waħdu (5.0 mmHg) (ara sezzjoni 4.4).

Kura ohra għal problema tal-erezzjoni tal-pene

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' kombinazzjonijiet ta' avanafil u inibituri ohra ta' PDE5 jew kura ohra għal bi problema tal-erezzjoni tal-pene ma għewx studjati (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' sustanzi ohra fuq avanafil

Avanafil huwa substrat ta' u jiġi metabolizzat prinċipalment minn CYP3A4. Studji wrew li prodotti medicinali li jinibixxu CYP3A4 jistgħu jżidu l-espożizzjoni għal avanafil (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri ta' CYP3A4

Ketoconazole (400 mg kuljum), inibitur selettiv u qawwi ħafna ta' CYP3A4, b' doża waħda ta' 50 mg zied is- C_{max} u l-espożizzjoni (AUC) ta' avanafil ekwivalenti għal 3 darbiet u 14-il darba rispettivament u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 9 sigħat. Ritonavir (600 mg darbejn kuljum), inibitur qawwi ħafna ta' CYP3A4, li jinibixxi wkoll lil CYP2C9, b' doża waħda zied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil 50 mg, ugħali għal madwar darbejn u 13-il darba, u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 9 sigħat. Inibituri qawwija ohra ta' CYP3A4 (eż. itraconazole, voriconazole, clarithromycin,

nefazodone, saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir, u telithromycin) huma mistennija li jkollhom effetti simili. Konsegwentement, l-ghoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Erythromycin (500 mg darbtejn kuljum), inibitur moderat ta' CYP3A4, zied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil b' doża waħda ta' 200 mg ugwali għal madwar darbtejn u 3 darbiet, rispettivament, u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 8 sigħat. Inibituri moderati oħra ta' CYP3A4 (eż. amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil) huma mistennija li jkollhom effetti simili. Konsegwentement, id-doża massima rakkomandata ta' avanafil hija ta' 100 mg, mhux iktar minn darba kull 48 siegħa għal pazjenti li jkun qad jiehdu inibituri moderati ta' CYP3A4 b' mod konkomitanti, ara sezzjoni 4.2.

Għalkemm ma ġewx studjati interazzjonijiet speċifiċi, inibituri oħra ta' CYP3A4, inkluż il-meraġ tal-*grapefruit* x' aktarx iżidu l-espożizzjoni għal avanafil. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw li jiehdu l-meraġ tal- *grapefruit* fl-24 siegħa qabel ma jiehdu avanafil.

Substrat ta' CYP3A4

Amlodipine (5 mg kuljum) zied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil b' doża waħda ta' 200 mg b' madwar 28% u 60%, rispettivament. Dan it-tibdil fl-espożizzjoni mhuwiex ikkonsidrat bħala klinikament sinifikanti. Ma kien hemm l-ebda effett ta' doża unika ta' avanafil fuq il-livelli ta' amlodipine fil-plażma.

Għalkemm l-interazzjonijiet speċifiċi ta' avanafil ma' rivaroxaban u apixaban (it-tnejn substrati ta' CYP3A4) ma ġewx studjati, mhux mistenni li jkun hemm interazzjoni.

Indutturi taċ-ċitokromu P450

L-effett potenzjali tal-indutturi ta' CYP, speċjalment indutturi ta' CYP3A4 (eż. bosentan, carbamazepine, efavirenz, phenobarbital u rifampicin) fuq il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' avanafil ma ġiex evalwat. L-użu konkomitanti ta' avanafil u induttur ta' CYP mhuwiex rakkomandat peress li jista' jnaqqas l-effikaċja ta' avanafil.

Effetti ta' avanafil fuq prodotti mediċinali oħra

Inibizzjoni taċ-ċitokromu P450

Fi studji *in vitro* fuq mikrosomi tal-fwied tal-bniedem, avanafil wera potenzjal negligibbli għal interazzjoni bejn il-mediċini ma' CYP1A1/2, 2A6, 2B6 u 2E1. Barra minn hekk, il-metaboliti ta' avanafil (M4, M16 u M27), urew ukoll inibizzjoni minima ta' CYPs 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. Abbażi ta' din id-dejta, avanafil mhux mistenni li jkollu effett sinifikanti fuq prodotti mediċinali oħra metabolizzati b'dawn l-enzimi.

Peress li d-dejta *in vitro* identifika interazzjonijiet potenzjali ta' avanafil ma' CYPs 2C19, 2C8/9, 2D6 u 3A4, studji kliniċi ulterjuri li użaw omeprazole, rosiglitazone u desipramine ma wrew l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti ma' CYPs 2C19, 2C8/9 u 2D6.

Induzzjoni taċ-ċitokromu P450

L-induzzjoni potenzjali ta' CYP1A2, CYP2B6 u CYP3A4 permezz ta' avanafil evalwata f'epatociti primarji tal-bniedem *in vitro* ma wriet l-ebda interazzjoni potenzjali f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Trasportaturi

Riżultati *in vitro* għal avanafil urew potenzjal modest li jaġixxi bħala substrat ta' P-gp u inibitur ta' P-gp b' digoxin bħala substrat f'koncentrazzjonijiet aktar baxxi mill-koncentrazzjoni intestinali kkalkulata. Il-potenzjal ta' avanafil li jinterferixxi mat-trasport ta' prodotti mediċinali oħra medjati b' P-gp mhux magħruf.

Ibbażat fuq dejta *in vitro*, f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti avanafil jista' jkun inibitur ta' BCRP. F'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti avanafil mhuwiex inibitur ta' OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 u BSEP.

L-impatt ta' avanafil fuq trasportaturi ohra mhuwiex maghruf.

Riociguat

Studji ta' qabel l-użu kliniku urew effett addittiv ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demem sistemika meta inibituri ta' PDE5 inghataw flimkien ma' riociguat. Fi studji kliniċi, riociguat wera li jkabbar l-effetti ipotensivi ta' inibituri ta' PDE5. Ma kien hemm l-ebda xhieda ta' effett kliniku favorevoli mill-ghoti tagħhom flimkien fil-popolazzjoni studjata. L-użu flimkien ta' riociguat u inibituri ta' PDE5, inkluż avanafil, huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Spedra mhuwiex indikat għall-użu fin-nisa.

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' avanafil f'nisa tqal. Studji f'animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-hlas, jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Treddigh

Ma hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' avanafil waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilità jew il-morfologija tal-isperma wara dozi orali waħdiena ta' 200 mg ta' avanafil f'voluntiera b'saħħithom.

Fi prova klinika li saret f'voluntiera b'saħħithom u irġiel adulti b'disfunzjoni erettili hafifa, l-ghoti ta' dozi orali kuljum ta' avanafil 100 mg fuq perjodu ta' 26 ġimgħa ma kienx assoċjat ma xi effett mhux mistenni u mhux xieraq fuq il-konċentrazzjoni, l-ghadd, il-motilità u l-morfologija tal-isperma.

4.7 Effetti fuq il-hila ghas-sewqan u t-thaddim ta' magni

Spedra għandu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Peress li kien hemm rapporti ta' sturdament u tibdil fil-vista fil-provi kliniċi b'avanafil, il-pazjenti għandhom ikunu konxji ta' kif jirreaġixxu għal Spedra qabel ma jsuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' Spedra huwa bbażat fuq 2566 individwu esposti għal avanafil matul il-programm ta' żvilupp kliniku. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati fl-istudji kliniċi kienu wġigh ta' ras, fwawar, kongestjoni fl-immieher u fis-*sinus* u wġigh fid-dahar. L-avvenimenti avversi ġenerali u r-reazzjonijiet avversi għall-individwi li kienu qed jirċievu kura b'avanafil kienu aktar frekwenti f'individwi b'Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (Body Mass Index (BMI)) < 25 (individwi b'BMI normali).

Fl-istudju kliniku fit-tul, il-perċentwali ta' pazjenti li esperjenzaw reazzjonijiet avversi naqas hekk kif it-tul tal-espożizzjoni żdied.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taht telenka r-reazzjonijiet avversi osservati fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo skont il-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Influenza Nasofaringite
Disturbi fis-sistema immunitarja			Allergija staġjonali
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			Gotta
Disturbi psikjatriċi			Insomnija Egakulazzjoni prematura Reazzjonijiet emozzjonali barra mill-kuntest
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Sturdament Ngħas Ugħigh ta' ras minħabba s-sinus	Iperattività psikomotorili
Disturbi fl-ġhajnejn		Vista mċajpra	
Disturbi fil-qalb		Palpitazzjonijiet	Anġina pectoris Takikardja
Disturbi vaskulari	Fwawar	Fwawar	Ipertensjoni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Kongestjoni fl-imnieher	Kongestjoni fis-sinus Dispneja mal-istrapazz	Tnixxija mill-imnieher Kongestjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Epistassi
Disturbi gastro-intestinali		Dispepsja Dardir Rimettar Skumdità fl-istonku	Halq xott Gastrite Ugħigh addominali fil-parti t'isfel Dijarrea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fid-dahar Ebusija fil-muskoli	Ugħigh fil-ġnub Majalġja Spazmi fil-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Pollakurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Disturbi fil-pene: Erezzjoni spontanja tal-pene Hakk ġenitali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Gheja	Astenja Ugħigh fis-sider Mard bħal tal-influenza Edema periferali
Investigazzjonijiet		Żieda fl-enzima epatika Elettrokardjogram ma anormali	Żieda fil-pressjoni tad-dem Preżenza ta' demm fl-awrina Mormuriju tal-qalb Żieda fl-antiġen speċifiku

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
		Żieda fir-rata tal-qalb	għall-prostata Żieda fil-piż Żieda fil-bilirubina fid-demmm Żieda fil-krejaminina fid-demmm Żieda fit-temperatura tal-gisem

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula osservati b'inibituri ohra ta' PDE5

Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) u telf tas-smiġh f'daqqa kienu rrapportati f'għadd żgħir ta' każijiet wara t-tqegħid fis-suq u fi provi kliniċi b'inibituri ohra ta' PDE5. Ma kinux irrappurtati każijiet matul il-provi kliniċi b'avanafil (ara sezzjoni 4.4).

Kien hemm rapporti ta' prijapiżmu f'għadd żgħir ta' każijiet wara t-tqegħid fis-suq u fi provi kliniċi b'inibituri ohra ta' PDE5. Ma kinux irrappurtati każijiet matul il-provi kliniċi b'avanafil.

Kien hemm rapporti ta' ematurja, ematospermja u emorraġija fil-pene f'għadd żgħir ta' każijiet wara t-tqegħid fis-suq u fi provi kliniċi b'inibituri ohra ta' PDE5. Il-frekwenzi għal avanafil mhumiex magħrufa.

Ipotensjoni kienet irrappurtata wara t-tqegħid fis-suq b'inibituri ohra ta' PDE5, u sturdament, sintomu ikkawżat b'mod komuni minn tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, ġie rrapportat fi provi kliniċi b'avanafil (ara sezzjoni 4.5).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ingħataw dozi uniċi sa 800 mg ta' avanafil lil individwi b'saħħithom u ngħataw dozi multipli sa 300 mg kuljum lil pazjenti. Ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk li dehru b'dozi aktar baxxi imma r-rati ta' inċidenza u s-severitajiet żiedu.

F'każijiet ta' doża eċċessiva, għandhom jiġu adottati l-miżuri standard ta' appoġġ kif meħtieġ. Id-dijalisi fil-kliewi mhijiex mistennija taċċellera t-tneħħija peress li avanafil jehel b'mod qawwi mal-proteini tal-plażma u ma jiġix eliminat fl-awrina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Problema tal-erezzjoni tal-pene f'irgiel adulti.

Kodiċi ATC: G04BE10

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Avanafil huwa inibitur riversibbli, selettiv hafna u qawwi ta' phosphodiesterase tat-tip 5 speċifiku għal cyclic guanosine monophosphate (cGMP). Meta stimolazzjoni sesswali tikkawża r-rilaxx lokali tal-ossidu nitriku, l-inibizzjoni tal-PDE5 permezz ta' avanafil tipproduċi żieda fil-livelli ta' cGMP fil-*corpus cavernosum* tal-pene. Dan jirriżulta fir-rilassament tal-muskoli involontarji u d-dhul ta' demmm

fit-tessut tal-pene, u b'hekk jipproduci erezzjoni. Avanafil ma jkollux effett jekk ma jkunx hemm stimolazzjoni sesswali.

Effetti farmakodinamici

Studji *in vitro* wrew li avanafil huwa selettiv hafna għal PDE5. L-effett tiegħu huwa aktar qawwi fuq PDE5 milli fuq phosphodiesterases magħrufa oħra (> 100 darba aktar għal PDE6; > 1,000 darba aktar għal PDE4, PDE8 u PDE10; > 5,000 darba aktar għal PDE2 u PDE7; > 10,000 darba aktar għal PDE1, PDE3, PDE9, u PDE11). Avanafil huwa > 100 darba aktar qawwi għal PDE5 milli għal PDE6, li jinstab fir-retina u huwa responsabbli mill-fototransduzzjoni. Is-selettività ta' madwar 20,000 darba aktar għal PDE5 kontra PDE3, enzima li tinstab fil-qalb u fil-vini u l-arterji, hija importanti għaliex PDE3 huwa involut fil-kontroll tal-kontrazzjonijiet tal-qalb.

Fi studju ta' plethysmography (RigiScan) tal-pene, avanafil 200 mg ipproduca erezzjonijiet meqjusa suffiċjenti għall-penetrazzjoni (riġidità ta' 60% permezz ta' RigiScan) f'xi rġiel minn 20 minuta wara l-ghoti tad-doża u r-rispons ġenerali ta' dawn l-individwi għal avanafil kien statistikament sinifikanti, meta mqabbel ma' placebo, fl-intervall ta' hin ta' 20-40 minuta.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi provi klinici, avanafil kien evalwat għall-effett tiegħu fuq il-kapaċità li rġiel bi problema tal-erezzjoni tal-pene (ED) jiksbu u jzommu erezzjoni suffiċjenti għal attività sesswali sodisfaċenti. Avanafil kien evalwat f' 4 provi paralleli ta' gruppi, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollati bi placebo, li damu għaddejnin 3 xhur fil-popolazzjoni ġenerali b'ED, f'pazjenti bid-dijabete tat-Tip 1 jew tat-Tip 2 u ED, u f'pazjenti b'ED wara prostatektomija radikali fejn in-nervituri bilaterali ġew salvati. Ir-raba' studju sħarreg meta jibda jahdem avanafil f'żewġ dozi (100 u 200 mg) mil-lat ta' proporzjon ta' kull individwu li ipprova jkollu rapport sesswali li wassal għal rapport sesswali sodisfaċenti komplut. Kien hemm total ta' 1774 pazjent li rċewew avanafil, li ttiehed kif meħtieġ f'dozi ta' 50 mg (studju wiehed), 100 mg, u 200 mg (erba' studji), rispettivament. Il-pazjenti nghataw struzzjonijiet biex jieħdu doża waħda tal-medicina tal-istudju madwar nofs siegħa qabel il-bidu tal-attività sesswali. Fir-raba' studju il-pazjenti kienu inkuraġġati jippruvaw rapport sesswali madwar kwarta wara li hadu d-doża, sabiex jiġi evalwat l-effett erettoġeniku ta' avanafil, meta jittiehed hekk kif meħtieġ, b'doża ta' 100 u 200 mg.

Barra minn hekk, sottogrupp ta' pazjenti ha sehem fi prova ta' estensjoni *open-label* b'493 pazjent li kienu qed jirċievu avanafil għal mill-anqas 6 xhur u 153 pazjent għal mill-anqas 12-il xahar. Fil-bidu l-pazjenti kienu assenjati għal avanafil 100 mg u fi kwalunkwe punt matul il-prova, setgħu jitolbu biex id-doża tagħhom ta' avanafil tiżdied għal 200 mg jew titnaqqas għal 50 mg abbażi tar-rispons individwali tagħhom għall-kura.

Fil-provi kollha, kien osservat titjib statistikament sinifikanti fil-kejl kollu tal-effikaċja primarja għat-tliet dozi kollha ta' avanafil meta mqabbla ma' placebo. Dawn id-differenzi nżammu b'kura fit-tul (skond l-istudji tal-popolazzjoni globali b'ED, f'pazjenti dijabetiċi li jbatu minn ED u f'irġiel b'ED wara prostatektomija bilaterali radikali li ssalva n-nervituri u fi prova estiza *open-label*).

Fil-popolazzjoni ġenerali b'ED, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 47%, 58%, u 59% għall-gruppi li hadu avanafil 50 mg, 100 mg, u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 28% għall-placebo.

F'irġiel bid-dijabete mellitus tat-Tip 1 jew tat-Tip 2, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 34% u 40% għall-gruppi li hadu avanafil 100 mg u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 21% għall-grupp li ha l-placebo.

F'irġiel b'ED wara prostatektomija radikali fejn in-nervituri bilaterali ġew salvati, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 23% u 26% għall-gruppi li hadu avanafil ta' 100 mg u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 9% għall-placebo.

Fl-istudju dwar kemm Idum biex jahdem, avanafil were titjib statistikament sinifikanti fil-varjabbli dwar l-effikaċja primarja (medja tal-proporzjon għal kull individwu li kellu rispons ta' suċċess mal-hin

wara li tinghata d-doża, mal-Profil tal-Laqgħa Sesswali 3 –SEP3) meta mqabbel mal-placebo, li wassal għal rapport sesswali ta' suċċess f'24.71% tal-attentati għad-doża ta' 100 mg u 28.18% għad-doża ta' 200 mg wara madwar 15-il minuta wara d-doża meta mqabbla ma' 13.78% għal placebo.

Fil-provi pivotali kollha ta' avanafil, il-perċentwali ta' tentattivi ta' kopulazzjoni b'suċċess kien konsiderevolment oghla għad-doži kollha ta' avanafil meta mqabbla ma' placebo għal tentattivi fl-intervalli kollha ta' hin osservati wara l-ghoti tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat l-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji bi Spedra f'kull subsett tal-popolazzjoni pedjatrika għal problema tal-erezzjoni tal-pene(ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Avanafil jiġi assorbit malajr wara l-ghoti orali, b' T_{max} medjan ta' nofs siegħa għal 45 minuta. Il-farmakokinetika tiegħu hija proporzjonali mad-doża fuq il-medda rakkomandata tad-doża. Jiġi eliminat prinċipalment b'metaboliżmu fil-fwied (prinċipalment CYP3A4). L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole u ritonavir) huwa assoċjat ma' zieda fl-espożizzjoni ta' avanafil fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Avanafil għandu *half-life* terminali ta' madwar 6-17-il siegħa.

Assorbiment

Avanafil jiġi assorbit malajr. Il-konċentrazzjonijiet massimi osservati fil-plażma jintlahqu fi żmien 0.5 sa 0.75 siegħa wara doża orali fl-istat sajjem. Meta avanafil jittiehed ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaham, ir-rata ta' assorbiment titnaqqas b'dewmien medju fit- T_{max} ta' 1.25 siegħa u tnaqqis medju fis- C_{max} ta' 39% (200 mg). Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-limitu ta' espożizzjoni (AUC). It-tibdil żgħir fis- C_{max} ta' avanafil huwa meqjus li huwa ta' importanza klinika minima.

Distribuzzjoni

Avanafil jehel madwar 99% mal-proteini tal-plażma. It-twahhil mal-proteini huwa indipendenti mill-konċentrazzjonijiet totali tas-sustanza attiva, l-età, il-funzjoni tal-kliwi u l-fwied. Avanafil ma nstax li jakkumula fil-plażma meta ngħata f'doži ta' 200 mg darbtejn kuljum fuq 7 ijiem. Abbażi tal-kejl ta' avanafil fis-semen ta' voluntiera b'saħħithom 45-90 minuta wara l-ghoti tad-doża, anqas minn 0.0002% tad-doża mogħtija tista' tidher fis-semen tal-pazjenti.

Bijotrasformazzjoni

Avanafil jitneħha primarjament mill-isoenzimi mikrosomali epatiċi CYP3A4 (rotta ewlenija) u CYP2C9 (rotta minuri). Il-konċentrazzjonijiet fil-plasma tal-metaboliti prinċipali fiċ-ċirkolazzjoni, M4 u M16, huma ta' madwar 23% u 29% dak tal-kompost prinċipali, rispettivament. Il-metabolit M4 juri profil ta' selettività għal phosphodiesterase simili għal dak ta' avanafil u qawwa inibitorja *in vitro* għal PDE5 ta' 18% dik ta' avanafil. Għalhekk, M4 jirrapprezenta madwar 4% tal-attività farmakoloġika totali. Il-metabolit M16 kien inattiv kontra PDE5.

Eliminazzjoni

Avanafil jiġi metabolizzat b'mod estensiv fil-bniedem. Wara l-ghoti orali, avanafil jiġi eliminat bhala metaboliti b'mod predominanti fl-ippurgar (madwar 63% tad-doża orali li tinghata) u ftit anqas fl-awrina (madwar 21% tad-doża orali li tinghata).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Irgiel akbar fl-età

Pazjenti akbar fl-età (aktar minn 65 sena) kellhom espożizzjoni komparabbli ma' dik li dehret f'pazjenti iżgħar (18-45 sena). Madankollu, dejta dwar individwi 'l fuq minn 70 sena hija limitata.

Indeboliment fil-kliwi

F'individwi b'indeboliment fil-kliwi hafif (tneħhija tal-kreatinina ≥ 50 - < 80 mL/min) u moderat (tneħhija tal-kreatinina ≥ 30 - < 50 mL/min), il-farmakokinetika ta' doża unika ta' avanafil ta' 200 mg ma mbidlitx. M'hemmx dejta disponibbli għal individwi b'insuffiċjenza fil-kliwi severa jew b'mard fil-kliwi fl-aħhar stadju fuq emodjalisi.

Indeboliment fil-fwied

Individwi b'indeboliment fil-fwied ħafif (Child-Pugh A) kellhom espożizzjoni komparabbli għal individwi b'funzjoni epatika normali meta nġhatat doża unika ta' 200 mg ta' avanafil.

L-espożizzjoni 4 sigħat wara l-ġħoti tad-doża kienet aktar baxxa f'individwi b'indeboliment fil-fwied moderat (Child-Pugh B) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali wara 200 mg ta' avanafil. Il-konċentrazzjoni massima u l-espożizzjoni kienet simili għal dik osservata wara li individwi b'funzjoni epatika normali rċevew doża effikaċi ta' avanafil ta' 100 mg.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi prova dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri tal-firien, tnaqqis fil-fertilità u l-motilità tal-isperma, tibdil fiċ-ċikli estruwi, u żieda fil-perċentwali ta' sperma anormali seħħew f' 1000 mg/kg/jum, doża li kkwżat ukoll tossiċità parentali fl-irġiel u n-nisa ttrattati. Ma kienu nnotati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew il-parametri tal-isperma f'dozi sa 300 mg/kg/jum (fil-firien irġiel b'espożizzjoni 9 darbiet aktar mill-espożizzjoni umana fuq l-AUC mhux marbut f'doża ta' 200 mg). Ma kienx hemm sejbiet testikulari relatati mal-kura fil-ġrieden jew fil-firien li rċevew kura b'dozi sa 600 jew 1000 mg/kg/jum għal sentejn, u l-ebda sejbiet testikulari fil-klieb li rċevew kura b'avanafil għal 9 xhur f'espożizzjoni 110 darbiet akbar mill-espożizzjoni umana fid-Doża Massima Rakkomandata fil-Bniedem (MRHD).

Fil-firien tqal, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' teratoġeniċità, effett tossiku fuq l-embriju, jew effett tossiku fuq il-fetu b'dozi sa 300 mg/kg/jum (madwar 15-il darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m² fuq individwu ta' 60 kg). B'doża tossika għall-omm ta' 1000 mg/kg/jum (madwar 49 darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²), kien hemm tnaqqis fil-piż tal-fetu mingħajr ebda sinjali ta' teratoġeniċità. Fil-fniek tqal, ma kienet osservata l-ebda teratoġeniċità, effett tossiku fuq l-embriju jew effett tossiku fuq il-fetu b'dozi sa 240 mg/kg/jum (madwar 23 darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²). Fl-istudju fuq il-fniek, tossiċità materna kienet osservata b'doża ta' 240 mg/kg/jum.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fuq il-firien, il-frieħ urew tnaqqis persistenti fil-piż tal-ġisem b'doża ta' 300 mg/kg/jum u oġħla (madwar 15-il darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²) u dewmien fl-iżvilupp sesswali b'doża ta' 600 mg/kg/jum (madwar 29 darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Fumaric acid
Hydroxypropylcellulose
Low substituted hydroxypropylcellulose
Calcium carbonate
Magnesium stearate
Yellow iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' kif jinhażen.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Folji tal-PVC/PCTFE/Aluminju f'kartun ta' 4, 8 u 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Ma hemm l-ebda rekwiżiti speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/841/001-003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Ġunju 2013

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 100 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg ta' avanafil.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli ovali sofor ċari, immarkati b'“100” fuq naha wahda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għal problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti.

Sabiex Spedra jkun effettiv, huwa meħtieġ stimolazzjoni sesswali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Użu f'irġiel adulti

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 mg li tittiehed kif meħtieġ madwar kwarta sa' nofs siegħa qabel attività sesswali (ara Sezzjoni 5.1). Abbażi tal-effikaċja u t-tollerabbiltà individwali, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 200 mg jew titnaqqas għal 50 mg. Il-frekwenza tad-doża massima rakkomandata hija ta' doża wahda kuljum. Huwa meħtieġ stimolazzjoni sesswali għal rispons għall-kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Irġiel akbar fl-età (≥ 65 sena)

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti akbar fl-età. Id-dejta disponibbli f'pazjenti ta' 70 sena u aktar hija limitata.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi:

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi minn hafif sa moderat (tneħhija tal-krejinina ≥ 30 mL/min). Spedra huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment

fil-kliewi sever (tneħħija tal-krejtatinina < 30 mL/min) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment fil-kliewi hafif jew moderat (tneħħija tal-krejtatinina \geq 30 ml/min iżda <80 mL/min) li ħadu sehem fl-istudji fil-fażi 3 wrew tnaqqis fl-effikaċja meta mqabbla ma' dawġ b'funzjoni normali tal-kliewi.

Indeboliment fil-fwied

Spedra huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied sever (Child Pugh klassi C) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment fil-fwied minn hafif għal moderat (Child-Pugh klassi A jew B) għandhom jibdew kura bl-aktar doża minima effikaci u l-pożoloġija għandha tiġi aġġustata skont it-tolleranza.

Użu f'irġiel bid-dijabete

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti dijabetiċi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Spedra fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni ta' problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti.

Użu f'pazjenti li qed jużaw prodotti mediċinali oħra

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

L-ġhoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 b'mod konkomitanti (inklużi ketoconazole, ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, saquinavir u telithromycin) huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5).

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura konkomitanti b'inibituri moderati ta' CYP3A4 b'mod konkomitanti (inklużi erythromycin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil), id-doża massima rakkomandata ta' avanafil ma għandhiex taqbeż 100 mg, b'intervall ta' mill-anqas 48 siegħa bejn id-doži (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Jekk Spedra jittiehed mal-ikel, il-bidu tal-attività jista' jiġi ttardjat meta mqabbel mal-istat sajjem (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li qed jużaw xi forma ta' nitrat organiku jew donaturi ta' ossidu nitriku (bħal amyl nitrite) (ara sezzjoni 4.5).

L-ġhoti flimkien ta' inibituri ta' phosphodiesterase tat-tip 5 (PDE5 - *type 5 phosphodiesterase inhibitors*), inkluż avanafil, ma' stimulatori ta' guanylate cyclase, bħal riociguat huwa kontraindikata minħabba li hemm il-possibbiltà li jwassal għal sintomi ta' pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.5).

It-tobba għandhom iqisu r-riskju kardijaku potenzjali ta' attività sesswali f'pazjenti b'mard kardjovaskulari pre-eżistenti qabel ma jagħtu Spedra.

L-użu ta' avanafil huwa kontraindikata:

- F'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku, puplesija, jew aritmija ta' periklu għall-ħajja fl-aħħar 6 xhur;
- F'pazjenti b'ipotensjoni (pressjoni baxxa) waqt il-mistrieħ (pressjoni tad-demmi < 90/50 mmHg) jew b'ipertensjoni (pressjoni għolja) (pressjoni tad-demmi > 170/100 mmHg);

- F'pazjenti b'angina mhuxstabli, angina waqt attività sesswali, jew insuffiċjenza kongestiva tal-qalb kategorizzata bħala ta' Klassi 2 jew aktar mill-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York.

Pazjenti b'indeboliment fil-fwied sever (Child-Pugh C).

Pazjenti b'indeboliment fil-kliewi sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 mL/min).

Pazjenti li għandhom telf tal-vista f'għajn waħda minhabba newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION), irrISPETTIVAMENT minn jekk dan l-episodju kienx marbut jew le ma' espożizzjoni preċedenti għal inibitur ta' PDE5 (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'disturbi ereditarji magħrufa ta' degenerazzjoni tar-retina.

Pazjenti li jkunu qed jużaw inibituri qawwija ta' CYP3A4 (inkluż ketoconazole, ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, saquinavir u telithromycin) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandha tittiehed l-istorja medika u għandu jsir eżami fiżiku biex issir id-dijanjsi ta' problema fl-errezzjoni tal-pene u biex jiġu identifikati l-fatturi li potenzjalment qed jikkawżawha, qabel ma tiġi kkunsidrata kura farmakoloġika.

Status kardjovaskulari

Qabel ma tinbeda kwalunkwe kura għal problema tal-errezzjoni tal-pene it-tobba għandhom jikkunsidraw l-istatus kardjovaskulari tal-pazjenti tagħhom peress li hemm grad ta' riskju kardijaku marbut mal-attività sesswali (ara sezzjoni 4.3). Avanafil għandu proprjetajiet vażodilatatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis ħafif u temporanju fil-pessjoni tad-demem (ara sezzjoni 4.5), u b'hekk iżid l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li għandhom ostruzzjoni tal-passaġġ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug, eż. stenozi aortika u stenozi subaortika ipertrofika idjopatika, jistgħu jkunu sensittivi għall-azzjoni tal-vażodilataturi, inklużi l-inibituri ta' PDE5.

Prijapiżmu

Pazjenti li jkollhom erezzjonijiet li jdumu 4 sigħat jew aktar (prijapiżmu) għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu assistenza medika immedjata. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, jista' jkun hemm ħsara fit-tessut tal-pene u impotenza permanenti. Avanafil għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'deformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angulazzjoni, fibrozi kavernożali jew il-marda ta' Peyronie), jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponuhom għall-prijapiżmu (bħal anemija tas-*sickle cell*, majeloma multipla jew lewkimja).

Problemi fil-vista

Kien hemm rapporti ta' difetti fil-vista u każijiet ta' newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) b'rabta mat-tehid ta' inibituri ohra ta' PDE5. Il-pazjent għandu jiġi avżat li f'każ ta' effetti f'daqqa fuq il-vista, għandu jieqaf jiehu Spedra u jikkonsulta tabib minnufih (ara sezzjoni 4.3).

Effett fuq il-fsada

Studji *in vitro* bi plejtlits umani jindikaw li weħidhom l-inibituri ta' PDE5 ma għandhom l-ebda effett fuq l-aggregazzjoni tal-plejtlits, iżda f'dozi supratherapewtiċi jżidu l-effett antiaggregatorju tad-donatur tal-ossidu nitriku sodium nitroprusside. Fil-bnedmin, l-inibituri ta' PDE5 ma jidhru li jaffettwaw iż-żieda fil-hin ta' fsada weħidhom jew f'kombinazzjoni ma' aċidu aċetilsaliċiliku.

Ma hemm l-ebda informazzjoni dwar is-sigurtà tal-ghoti ta' avanafil lil pazjenti b'disturbi ta' fsada jew b'ulcerazzjoni peptika attiva. Għalhekk, avanafil għandu jingħata biss lil dawn il-pazjenti wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju.

Tnaqqis jew telf tas-smiġh f'daqqa

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieqfu jiehdu inibituri ta' PDE5, inkluż avanafil, u jfittxu attenzjoni medika minnufih f'każ ta' tnaqqis jew telf tas-smiġh f'daqqa. Dawn l-avvenimenti, li jistgħu jkunu akkumpanjati minn żarżir fil-widnejn u sturdament, ġew irrapportati b'raba temporanja mat-tehid ta' inibituri ta' PDE5. Mhuwiex possibbli li jiġi stabbilit jekk dawn l-avvenimenti humiex relatati direttament mal-użu ta' inibituri ta' PDE5 jew ma' fatturi oħra.

Użu konkomitanti ta' *alpha blockers*

L-użu konkomitanti ta' imblokkaturi alpha u avanafil jista' jwassal għal ipotensjoni sintomatika f'xi pazjenti minhabba zieda fl-effetti vazodilatorji (ara sezzjoni 4.5). Għandha tingħata kunsiderazzjoni lil dawn li ġejjin:

- Il-pazjenti jridu jkunu stabbli fuq terapija b'*alpha blockers* qabel ma jinbeda Spedra. Pazjenti li juru instabbiltà emodinamika fuq terapija b' *alpha blocker* biss huma f'riskju akbar ta' pressjoni baxxa sintomatika bl-użu konkomitanti ta' avanafil.
- F'dawk il-pazjenti li huma stabbli fuq terapija b' *alpha blocker*, avanafil għandu jinbeda fl-aktar doża baxxa ta' 50 mg.
- F'dawk il-pazjenti li diġà qegħdin jiehdu doża ottimizzata ta' Spedra, it-terapija b'imblokkatur alpha għandha tinbeda fl-aktar doża baxxa. Żieda gradwali fid-doża ta' *alpha blocker* ista' tkun marbuta ma' tnaqqis ulterjuri fil-pressjoni tad-demem meta jittiehed avanafil.
- Is-sigurtà tal-użu kkombinat ta' avanafil u *alpha blockers* tista' tiġi affettwata minn fatturi oħra, inkluż it-tnaqqis fil-volum intravaskulari u prodotti mediċinali oħra kontra l-ipertensjoni.

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

L-għoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4, bħal ketoconazole jew ritonavir huwa kontraindikata, ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5.

Użu konkomitanti ta' kura oħra għal problema tal-erezzjoni tal-pene Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' Spedra ma' inibituri oħra ta' PDE5 jew kura oħra għal-problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti, ma ġewx studjati. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati biex ma jiddux Spedra f'dawn il-kombinazzjonijiet.

Użu konkomitanti tal-alkoħol

Il-konsum tal-alkoħol f'kombinazzjoni ma' avanafil jista' jżid il-potenzjal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li l-użu ta' avanafil flimkien mal-alkoħol jista' jżid il-probabbiltà ta' ipotensjoni, sturdament, jew sinkope. It-tobba għandhom ukoll jgħarrfu lill-pazjenti dwar x'għandhom jagħmlu fil-każ ta' sintomi ta' ipotensjoni posturali.

Popolazzjonijiet mhux studjati

Avanafil ma ġiex evalwat f'pazjenti bi problema tal-erezzjoni tal-pene minhabba korriment fis-sinistra jew b'disturbi newroloġiċi oħra u f'individwi b'indeboliment fil-kliewi jew fil-fwied sever.

4.6 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Potenzjal ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi b'avanafil

Nitrati

Avanafil intwera li jżid l-effetti ipotensivi tan-nitrati meta mqabbel ma' placebo f'individwi b'saħħithom. Dan huwa maħsub li jirriżulta mill-effetti kombinati tan-nitrati u avanafil fuq ir-rotta tal-ossidu nitriku/cGMP. Għalhekk, l-għoti ta' avanafil lil pazjenti li jkunu qed jużaw xi forma ta' nitrat organiku jew donatur tal-ossidu nitriku (bħal amyl nitrite) huwa kontraindikata. F'pazjent li jkun ha avanafil fl-aħħar 12-il siegħa, meta l-għoti ta' nitrat ikun meqjus medikament neċessarju f'sitwazzjoni ta' periklu għall-ħajja, il-probabbiltà ta' tnaqqis sinifikanti u potenzjalment perikoluż fil-pressjoni tad-demem tiżdied. F'ċirkostanzi bħal dawn, in-nitrati għandhom jingħataw biss taħt superviżjoni medika stretta b'monitoraġġ emodinamiku adegwat (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-pressjoni sistemika tad-demem

Bħala vazodilatatur, avanafil jista' jnaqqas il-pressjoni sistemika tad-demem. Jekk Spedra jintuza flimkien ma' xi prodott mediċinali ieħor li jnaqqas il-pressjoni sistemika tad-demem, l-effetti addittivi

jistgħu jwasslu għal ipotensjoni sintomatika (eż. sturdament,, sinkope jew kważi sinkope). Fi provi kliniċi ta' fażi III ma għie osservat l-ebda avveniment ta' "ipotensjoni" iżda kienu osservati episodji okkażjonali ta' "sturdament" (ara sezzjoni 4.8). Fil-provi kliniċi tal-fażi III kien osservat episodju wiehed ta' "sinkope" bi placebo u episodju wiehed b' 100 mg ta' avanafil.

Pazjenti li jkollhom sadda fil--passaġġ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. stenożi aortika, stenożi subaortika ipertrofika idjopatika) u dawk b'indeboliment sever fil-kontroll awtonomu tal-pressjoni tad-demmm jistgħu jkunu partikolarment sensitivi għall-azzjonijiet ta' vażodilataturi fosthom avanafil.

Alpha blockers

L-interazzjonijiet emodinamiċi ma' doxazosin u tamsulosin kienu studjati f'individwi b'saħħithom fi studju b'disinn *crossover* fuq żewġ perjodi. F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura stabbli b'doxazosin, it-tnaqqis massimu medju mingħajr ir-riżultati tal-grupp tal-placebo fil-pressjoni sistolika tad-demmm meta l-pazjent kien bilwieqfa u mimdud fuq dahr u wara l-ghoti ta' doži ta' avanafil kienu ta' 2.5 mmHg u 6.0 mmHg, rispettivament. B'kollox, 7/24 individwu esperjenzaw valuri jew tnaqqis mil-linja bażi li kienu ta' importanza klinika potenzjali wara l-ghoti ta' doži ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura stabbli b'tamsulosin, it-tnaqqis massimu medju mingħajr ir-riżultati tal-grupp tal-placebo fil-pressjoni sistolika tad-demmm meta l-pazjent kien bilwieqfa u mimdud fuq dahr u wara l-ghoti ta' doži ta' avanafil kienu ta' 3.6 mmHg u 3.1 mmHg, rispettivament u 5/24 individwu esperjenzaw valuri jew tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mil-linja bażi li kienu ta' importanza klinika potenzjali wara l-ghoti ta' doži ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4). Ma kien hemm l-ebda rapport ta' sinkope jew ta' avvenimenti avversi severi oħra assoċjati ma' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm fl-ebda grupp ta' individwi.

Mediċini kontra l-ipertensjoni għajr alpha blockers

Sar studju kliniku biex jevalwa l-effett ta' avanafil fuq iż-żieda fl-effetti ta' tbaxxija tal-pressjoni tad-demmm ta' prodotti mediċinali magħzula kontra l-ipertensjoni (amlodipine u enalapril). Ir-riżultati wrew tnaqqis massimu medju fil-pressjoni tad-demmm meta l-pazjent kien mimdud fuq dahr u ta' 2/3 mmHg meta mqabbel ma' placebo b' enalapril u ta' 1/-1 mmHg b' amlodipine meta ngħata flimkien ma' avanafil. Kien hemm differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis massimu mil-linja bażi fil-pressjoni dijastolika tad-demmm meta l-pazjent kien mimdud fuq dahr u b' enalapril u b' avanafil biss, li reġgħet lura għal-linja bażi 4 sigħat wara d-doża ta' avanafil. Fiz-żewġ gruppi, individwu wiehed esperjenza tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mingħajr sintomi ta' ipotensjoni, li rriżolviet ruhha fi żmien siegħa mill-bidu. Avanafil ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' amlodipine, imma amlodipine żied l-espożizzjoni totali u massima ta' avanafil bi 28% u 60%, rispettivament.

Alkoħol

Il-konsum tal-alkoħol f'kombinazzjoni ma' avanafil jista' jżid il-potenzjal għal ipotensjoni sintomatika. Fi studju b'disinn *crossover* bi tliet kuri b'doża unika li evalwa individwi b'saħħithom, it-tnaqqis massimu medju fil-pressjoni dijastolika tad-demmm kien sinifikament akbar wara l-ghoti ta' avanafil flimkien mal-alkoħol milli wara avanafil waħdu (3.2 mmHg) jew bl-alkoħol waħdu (5.0 mmHg) (ara sezzjoni 4.4).

Kura oħra għal problema tal-erezzjoni tal-pene

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' kombinazzjonijiet ta' avanafil u inibituri oħra ta' PDE5 jew kura oħra għal bi problema tal-erezzjoni tal-pene ma għewx studjati (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' sustanzi oħra fuq avanafil

Avanafil huwa substrat ta' u jiġi metabolizzat prinċipalment minn CYP3A4. Studji wrew li prodotti mediċinali li jinibixxu CYP3A4 jistgħu jżidu l-espożizzjoni għal avanafil (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri ta' CYP3A4

Ketoconazole (400 mg kuljum), inibitur selettiv u qawwi ħafna ta' CYP3A4, b'doża waħda ta' 50 mg żied is- C_{max} u l-espożizzjoni (AUC) ta' avanafil ekwivalenti għal 3 darbiet u 14-il darba rispettivament u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 9 sigħat. Ritonavir (600 mg darbtejn kuljum), inibitur qawwi ħafna ta' CYP3A4, li jinibixxi wkoll lil CYP2C9, b'doża waħda żied is- C_{max} u l-AUC ta'

avanafil 50 mg , ugwali għal madwar darbtejn u 13-il darba, u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 9 sigħat. Inibituri qawwija oħra ta' CYP3A4 (eż. itraconazole, voriconazole, clarithromycin, nefazodone, saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir, u telithromycin) huma mistennija li jkollhom effetti simili. Konsegwentement, l-għoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Erythromycin (500 mg darbtejn kuljum), inibitur moderat ta' CYP3A4, żied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil b' doża waħda ta' 200 mg ugwali għal madwar darbtejn u 3 darbjet, rispettivament, u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 8 sigħat. Inibituri moderati oħra ta' CYP3A4 (eż. amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil) huma mistennija li jkollhom effetti simili. Konsegwentement, id-doża massima rakkomandata ta' avanafil hija ta' 100 mg, mhux iktar minn darba kull 48 siegħa għal pazjenti li jkun qad jiehdu inibituri moderati ta' CYP3A4 b' mod konkomitanti, ara sezzjoni 4.2.

Għalkemm ma għewx studjati interazzjonijiet speċifiċi, inibituri oħra ta' CYP3A4, inkluż il-meraq tal-*grapefruit* x'aktarx iżidu l-espożizzjoni għal avanafil. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw li jiehdu l-meraq tal- *grapefruit* fl-24 siegħa qabel ma jiehdu avanafil.

Substrat ta' CYP3A4

Amlodipine (5 mg kuljum) żied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil b' doża waħda ta' 200 mg b' madwar 28% u 60%, rispettivament. Dan it-tibdil fl-espożizzjoni mhuwiex ikkunsidrat bħala klinikament sinifikanti. Ma kien hemm l-ebda effett ta' doża unika ta' avanafil fuq il-livelli ta' amlodipine fil-plażma.

Għalkemm l-interazzjonijiet speċifiċi ta' avanafil ma' rivaroxaban u apixaban (it-tnejn substrati ta' CYP3A4) ma għewx studjati, mhux mistenni li jkun hemm interazzjoni.

Indutturi taċ-ċitokromu P450

L-effett potenzjali tal-indutturi ta' CYP, speċjalment indutturi ta' CYP3A4 (eż. bosentan, carbamazepine, efavirenz, phenobarbital u rifampicin) fuq il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' avanafil ma għewx evalwat. L-użu konkomitanti ta' avanafil u induttur ta' CYP mhuwiex rakkomandat peress li jista' jnaqqas l-effikaċja ta' avanafil.

Effetti ta' avanafil fuq prodotti mediċinali oħra

Inibizzjoni taċ-ċitokromu P450

Fi studji *in vitro* fuq mikrosomi tal-fwied tal-bniedem, avanafil wera potenzjal negligibbli għal interazzjoni bejn il-mediċini ma' CYP1A1/2, 2A6, 2B6 u 2E1. Barra minn hekk, il-metaboliti ta' avanafil (M4, M16 u M27), urew ukoll inibizzjoni minima ta' CYPs 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. Abbażi ta' din id-dejta, avanafil mhux mistenni li jkollu effett sinifikanti fuq prodotti mediċinali oħra metabolizzati b'dawn l-enzimi.

Peress li d-dejta *in vitro* identifikat interazzjonijiet potenzjali ta' avanafil ma' CYPs 2C19, 2C8/9, 2D6 u 3A4, studji kliniċi ulterjuri li użaw omeprazole, rosiglitazone u desipramine ma wrew l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti ma' CYPs 2C19, 2C8/9 u 2D6.

Induzzjoni taċ-ċitokromu P450

L-induzzjoni potenzjali ta' CYP1A2, CYP2B6 u CYP3A4 permezz ta' avanafil evalwata f'epatociti primarji tal-bniedem *in vitro* ma wriet l-ebda interazzjoni potenzjali f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Trasportaturi

Riżultati *in vitro* għal avanafil urew potenzjal modest li jaġixxi bħala substrat ta' P-gp u inibitur ta' P-gp b' digoxin bħala substrat f'konċentrazzjonijiet aktar baxxi mill-konċentrazzjoni intestinali kkalkulata. Il-potenzjal ta' avanafil li jinterferixxi mat-trasport ta' prodotti mediċinali oħra medjati b' P-gp mhux magħruf.

Ibbażat fuq dejta in vitro, f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti avanafil jista' jkun inibitur ta' BCRP. F'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti avanafil mhuwiex inibitur ta' OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 u BSEP.

L-impatt ta' avanafil fuq trasportaturi ohra mhuwiex magħruf.

Riociguat

Studji ta' qabel l-użu kliniku urew effetti addittivi ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demem sistemika meta inibituri ta' PDE5 ingħataw flimkien ma' riociguat. Fi studji kliniċi, riociguat wera li jkabbar l-effetti ipotensivi ta' inibituri ta' PDE5. Ma kien hemm l-ebda xhieda ta' effetti kliniku favorevoli mill-ghoti tagħhom flimkien fil-popolazzjoni studjata. L-użu flimkien ta' riociguat u inibituri ta' PDE5, inkluż avanafil, huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Spedra mhuwiex indikata għall-użu fin-nisa.

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' avanafil f'nisa tqal. Studji f'animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-hlas, jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Treddigh

Ma hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' avanafil waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilità jew il-morfoloġija tal-isperma wara dozi orali waħdiena ta' 200 mg ta' avanafil f'voluntiera b'saħħithom.

Fi prova klinika li saret f'voluntiera b'saħħithom u irġiel adulti b'disfunzjoni erettili hafifa, l-ghoti ta' dozi orali kuljum ta' avanafil 100 mg fuq perjodu ta' 26 ġimgħa ma kienx assoċjat ma xi effetti mhux mistenni u mhux xieraq fuq il-konċentrazzjoni, l-ghadd, il-motilità u l-morfoloġija tal-isperma.

4.7 Effetti fuq il-hila għas-sewqan u t-thaddim ta' magni

Spedra għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Peress li kien hemm rapporti ta' sturdament u tibdil fil-vista fil-provi kliniċi b'avanafil, il-pazjenti għandhom ikunu konxji ta' kif jirreaġixxu għal Spedra qabel ma jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' Spedra huwa bbażat fuq 2566 individwu esposti għal avanafil matul il-programm ta' żvilupp kliniku. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati fl-istudji kliniċi kienu wġiġh ta' ras, fwawar, kongestjoni fl-immieher u fis-sinus u wġiġh fid-dahar. L-avvenimenti avversi ġenerali u r-reazzjonijiet avversi għall-individwi li kienu qed jirċievu kura b'avanafil kienu aktar frekwenti f'individwi b'Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (Body Mass Index (BMI)) < 25 (individwi b'BMI normali).

Fl-istudju kliniku fit-tul, il-perċentwali ta' pazjenti li esperjenzaw reazzjonijiet avversi naqas hekk kif it-tul tal-espozizzjoni żdied.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taht telenka r-reazzjonijiet avversi osservati fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo skont il-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Influenza Nasofaringite
Disturbi fis-sistema immunitarja			Allergija staġjonali
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			Gotta
Disturbi psikjatriċi			Insomnija Egakulazzjoni prematura Reazzjonijiet emozzjonali barra mill-kuntest
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras	Sturdament Nghas Ugigh ta' ras minhabba s-sinus	Iperattività psikomotorili
Disturbi fl-ghajnejn		Vista m'cajpra	
Disturbi fil-qalb		Palpitazzjonijiet	Anġina pectoris Takikardja
Disturbi vaskulari	Fwawar	Fwawar	Ipertensjoni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Kongestjoni fl-imnieher	Kongestjoni fis-sinus Dispneja mal-istrapazz	Tnixxija mill-imnieher Kongestjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Epistassi
Disturbi gastro-intestinali		Dispepsja Dardir Rimettar Skumdità fl-istonku	Halq xott Gastrite Ugigh addominali fil-parti t'isfel Dijarrea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugigh fid-dahar Ebusija fil-muskoli	Ugigh fil-ġnub Majalgja Spazmi fil-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Pollakurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Disturbi fil-pene: Erezzjoni spontanja tal-pene Hakk ġenitali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja	Astenja Ugigh fis-sider Mard bhal tal-influenza Edema periferali
Investigazzjonijiet		Żieda fl-enzima epatika Elettrokardjogram	Żieda fil-pressjoni tad-demmm Preżenza ta' demm fl-awrina Mormuriju tal-qalb

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
		ma anormali Żieda fir-rata tal-qalb	Żieda fl-antigen speċifiku għall-prostata Żieda fil-piż Żieda fil-bilirubina fid-demm Żieda fil-krejtatinina fid-demm Żieda fit-temperatura tal-gisem

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula osservati b'inibituri oħra ta' PDE5

Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) u telf tas-smiġh f'daqqa kienu rrapportati f'għadd żgħir ta' każijiet wara t-tqegħid fis-suq u fi provi kliniċi b'inibituri oħra ta' PDE5. Ma kinux irrappurtati każijiet matul il-provi kliniċi b'avanafil (ara sezzjoni 4.4).

Kien hemm rapporti ta' prijapiżmu f'għadd żgħir ta' każijiet wara t-tqegħid fis-suq u fi provi kliniċi b'inibituri oħra ta' PDE5. Ma kinux irrappurtati każijiet matul il-provi kliniċi b'avanafil.

Kien hemm rapporti ta' ematurja, ematospermja u emorraġija fil-pene f'għadd żgħir ta' każijiet wara t-tqegħid fis-suq u fi provi kliniċi b'inibituri oħra ta' PDE5. Il-frekwenzi għal avanafil mhumiex magħrufa.

Ipotensjoni kienet irrappurtata wara t-tqegħid fis-suq b'inibituri oħra ta' PDE5, u sturdament, sintomu ikkawżat b'mod komuni minn tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, gie rrapportat fi provi kliniċi b'avanafil (ara sezzjoni 4.5).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ingħataw doži uniċi sa 800 mg ta' avanafil lil individwi b'saħħithom u ngħataw doži multipli sa 300 mg kuljum lil pazjenti. Ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk li deħru b'doži aktar baxxi imma r-rati ta' inċidenza u s-severitajiet żdiedu.

F'każijiet ta' doża eċċessiva, għandhom jiġu adottati l-miżuri standard ta' appoġġ kif meħtieġ. Id-dijalisi fil-kliewi mhijiex mistennija taċċellera t-tneħħija peress li avanafil jehel b'mod qawwi mal-proteini tal-plażma u ma jiġix eliminat fl-awrina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Problema tal-erezzjoni tal-pene f'irgiel adulti.

Kodiċi ATC: G04BE10.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Avanafil huwa inibitur reversibbli, selettiv hafna u qawwi ta' phosphodiesterase tat-tip 5 speċifiku għal cyclic guanosine monophosphate (cGMP). Meta stimulazzjoni sesswali tikkawża r-rilaxx lokali tal-ossidu nitriku, l-inibizzjoni tal-PDE5 permezz ta' avanafil tipproduċi żieda fil-livelli ta' cGMP fil-*corpus cavernosum* tal-pene. Dan jirriżulta fir-rilassament tal-muskoli involontarji u d-dhul ta' demm

fit-tessut tal-pene, u b'hekk jipproduci erezzjoni. Avanafil ma jkollux effett jekk ma jkunx hemm stimolazzjoni sesswali.

Effetti farmakodinamici

Studji *in vitro* wrew li avanafil huwa selettiv hafna għal PDE5. L-effett tiegħu huwa aktar qawwi fuq PDE5 milli fuq phosphodiesterases magħrufa oħra (> 100 darba aktar għal PDE6; > 1,000 darba aktar għal PDE4, PDE8 u PDE10; > 5,000 darba aktar għal PDE2 u PDE7; > 10,000 darba aktar għal PDE1, PDE3, PDE9, u PDE11). Avanafil huwa > 100 darba aktar qawwi għal PDE5 milli għal PDE6, li jinstab fir-retina u huwa responsabbli mill-fototransduzzjoni. Is-selettività ta' madwar 20,000 darba aktar għal PDE5 kontra PDE3, enzima li tinstab fil-qalb u fil-vini u l-arterji, hija importanti għaliex PDE3 huwa involut fil-kontroll tal-kontrazzjonijiet tal-qalb.

Fi studju ta' plethysmography (RigiScan) tal-pene, avanafil 200 mg ipproduca erezzjonijiet meqjusa suffiċjenti għall-penetrazzjoni (riġidità ta' 60% permezz ta' RigiScan) f'xi rġiel minn 20 minuta wara l-ghoti tad-doża u r-rispons ġenerali ta' dawn l-individwi għal avanafil kien statistikament sinifikanti, meta mqabbel ma' placebo, fl-intervall ta' hin ta' 20-40 minuta.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi provi klinici, avanafil kien evalwat għall-effett tiegħu fuq il-kapaċità li rġiel bi problema tal-erezzjoni tal-pene (ED) jiksbu u jzommu erezzjoni suffiċjenti għal attività sesswali sodisfaċenti. Avanafil kien evalwat f' 4 provi paralleli ta' gruppi, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollati bi placebo, li damu għaddejnin 3 xhur fil-popolazzjoni ġenerali b'ED, f'pazjenti bid-dijabete tat-Tip 1 jew tat-Tip 2 u ED, u f'pazjenti b'ED wara prostatektomija radikali fejn in-nervituri bilaterali ġew salvati. Ir-raba' studju sħarreg meta jibda jahdem avanafil f'żewġ dożi (100 u 200 mg) mil-lat ta' proporzjon ta' kull individwu li ipprova jkollu rapport sesswali li wassal għal rapport sesswali sodisfaċenti komplut. Kien hemm total ta' 1774 pazjent li rċewew avanafil, li ttiehed kif meħtieġ f'dozi ta' 50 mg (studju wiehed), 100 mg, u 200 mg (erba' studji), rispettivament. Il-pazjenti nghataw struzzjonijiet biex jieħdu doża waħda tal-medicina tal-istudju madwar nofs siegħa qabel il-bidu tal-attività sesswali. Fir-raba' studju il-pazjenti kienu inkuraġġati jippruvaw rapport sesswali madwar kwarta wara li hadu d-doża, sabiex jiġi evalwat l-effett erettoġeniku ta' avanafil, meta jittiehed hekk kif meħtieġ, b'doża ta' 100 u 200 mg.

Barra minn hekk, sottogrupp ta' pazjenti ha sehem fi prova ta' estensjoni *open-label* b'493 pazjent li kienu qed jirċievu avanafil għal mill-anqas 6 xhur u 153 pazjent għal mill-anqas 12-il xahar. Fil-bidu l-pazjenti kienu assenjati għal avanafil 100 mg u fi kwalunkwe punt matul il-prova, setgħu jitolbu biex id-doża tagħhom ta' avanafil tiżdied għal 200 mg jew titnaqqas għal 50 mg abbażi tar-rispons individwali tagħhom għall-kura.

Fil-provi kollha, kien osservat titjib statistikament sinifikanti fil-kejl kollu tal-effikaċja primarja għat-tliet dozi kollha ta' avanafil meta mqabbla ma' placebo. Dawn id-differenzi nżammu b'kura fit-tul (skond l-istudji tal-popolazzjoni globali b'ED, f'pazjenti dijabetiċi li jbatu minn ED u f'irġiel b'ED wara prostatektomija bilaterali radikali li ssalva n-nervituri u fi prova estiza *open-label*).

Fil-popolazzjoni ġenerali b'ED, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 47%, 58%, u 59% għall-gruppi li hadu avanafil 50 mg, 100 mg, u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 28% għall-placebo.

F'irġiel bid-dijabete mellitus tat-Tip 1 jew tat-Tip 2, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 34% u 40% għall-gruppi li hadu avanafil 100 mg u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 21% għall-grupp li ha l-placebo.

F'irġiel b'ED wara prostatektomija radikali fejn in-nervituri bilaterali ġew salvati, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 23% u 26% għall-gruppi li hadu avanafil ta' 100 mg u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 9% għall-placebo.

Fl-istudju dwar kemm Idum biex jahdem, avanafil were titjib statistikament sinifikanti fil-varjabbli dwar l-effikaċja primarja (medja tal-proporzjon għal kull individwu li kellu rispons ta' suċċess mal-hin

wara li tinghata d-doża, mal-Profil tal-Laqgħa Sesswali 3 –SEP3) meta mqabbel mal-placebo, li wassal għal rapport sesswali ta' suċċess f'24.71% tal-attentati għad-doża ta' 100 mg u 28.18% għad-doża ta' 200 mg wara madwar 15-il minuta wara d-doża meta mqabbla ma' 13.78% għal placebo.

Fil-provi pivotali kollha ta' avanafil, il-perċentwali ta' tentattivi ta' kopulazzjoni b'suċċess kien konsiderevolment oghla għad-doži kollha ta' avanafil meta mqabbla ma' placebo għal tentattivi fl-intervalli kollha ta' hin osservati wara l-ghoti tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat l-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji bi Spedra f'kull subsett tal-popolazzjoni pedjatrika għal problema tal-erezzjoni tal-pene(ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Avanafil jiġi assorbit malajr wara l-ghoti orali, b' T_{max} medjan ta' nofs siegħa għal 45 minuta. Il-farmakokinetika tiegħu hija proporzjonali mad-doża fuq il-medda rakkomandata tad-doża. Jiġi eliminat prinċipalment b'metaboliżmu fil-fwied (prinċipalment CYP3A4). L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole u ritonavir) huwa assoċjat ma' zieda fl-espożizzjoni ta' avanafil fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Avanafil għandu *half-life* terminali ta' madwar 6-17-il siegħa.

Assorbiment

Avanafil jiġi assorbit malajr. Il-konċentrazzjonijiet massimi osservati fil-plażma jintlahqu fi żmien 0.5 sa 0.75 siegħa wara doża orali fl-istat sajjem. Meta avanafil jittiehed ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaham, ir-rata ta' assorbiment titnaqqas b'dewmien medju fit- T_{max} ta' 1.25 siegħa u tnaqqis medju fis- C_{max} ta' 39% (200 mg). Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-limitu ta' espożizzjoni (AUC). It-tibdil żgħir fis- C_{max} ta' avanafil huwa meqjus li huwa ta' importanza klinika minima.

Distribuzzjoni

Avanafil jehel madwar 99% mal-proteini tal-plażma. It-twahhil mal-proteini huwa indipendenti mill-konċentrazzjonijiet totali tas-sustanza attiva, l-età, il-funzjoni tal-kliwi u l-fwied. Avanafil ma nstax li jakkumula fil-plażma meta ngħata f'doži ta' 200 mg darbtejn kuljum fuq 7 ijiem. Abbażi tal-kejl ta' avanafil fis-semen ta' voluntiera b'saħħithom 45-90 minuta wara l-ghoti tad-doża, anqas minn 0.0002% tad-doża mogħtija tista' tidher fis-semen tal-pazjenti.

Bijotrasformazzjoni

Avanafil jitneħha primarjament mill-isoenzimi mikrosomali epatiċi CYP3A4 (rotta ewlenija) u CYP2C9 (rotta minuri). Il-konċentrazzjonijiet fil-plasma tal-metaboliti prinċipali fiċ-ċirkolazzjoni, M4 u M16, huma ta' madwar 23% u 29% dak tal-kompost prinċipali, rispettivament. Il-metabolit M4 juri profil ta' selettività għal phosphodiesterase simili għal dak ta' avanafil u qawwa inibitorja *in vitro* għal PDE5 ta' 18% dik ta' avanafil. Għalhekk, M4 jirrapprezenta madwar 4% tal-attività farmakoloġika totali. Il-metabolit M16 kien inattiv kontra PDE5.

Eliminazzjoni

Avanafil jiġi metabolizzat b'mod estensiv fil-bniedem. Wara l-ghoti orali, avanafil jiġi eliminat bhala metaboliti b'mod predominanti fl-ippurgar (madwar 63% tad-doża orali li tinghata) u ftit anqas fl-awrina (madwar 21% tad-doża orali li tinghata).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Irgiel akbar fl-età

Pazjenti akbar fl-età (aktar minn 65 sena) kellhom espożizzjoni komparabbli ma' dik li dehret f'pazjenti iżgħar (18-45 sena). Madankollu, dejta dwar individwi 'l fuq minn 70 sena hija limitata.

Indeboliment fil-kliwi

F'individwi b'indeboliment fil-kliwi hafif (tneħhija tal-kreatinina ≥ 50 - < 80 mL/min) u moderat (tneħhija tal-kreatinina ≥ 30 - < 50 mL/min), il-farmakokinetika ta' doża unika ta' avanafil ta' 200 mg ma mbidlitx. M'hemmx dejta disponibbli għal individwi b'insuffiċjenza fil-kliwi severa jew b'mard fil-kliwi fl-aħhar stadju fuq emodjalisi.

Indeboliment fil-fwied

Individwi b'indeboliment fil-fwied ħafif (Child-Pugh A) kellhom espożizzjoni komparabbli għal individwi b'funzjoni epatika normali meta nġhatat doża unika ta' 200 mg ta' avanafil.

L-espożizzjoni 4 sigħat wara l-ġħoti tad-doża kienet aktar baxxa f'individwi b'indeboliment fil-fwied moderat (Child-Pugh B) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali wara 200 mg ta' avanafil. Il-konċentrazzjoni massima u l-espożizzjoni kienet simili għal dik osservata wara li individwi b'funzjoni epatika normali rċevew doża effikaċi ta' avanafil ta' 100 mg.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi prova dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri tal-firien, tnaqqis fil-fertilità u l-motilità tal-isperma, tibdil fiċ-ċikli estruwi, u żieda fil-perċentwali ta' sperma anormali seħħew f' 1000 mg/kg/jum, doża li kkwazat ukoll tossiċità parentali fl-irġiel u n-nisa ttrattati. Ma kienu nnotati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew il-parametri tal-isperma f'doži sa 300 mg/kg/jum (fil-firien irġiel b'espożizzjoni 9 darbiet aktar mill-espożizzjoni umana fuq l-AUC mhux marbut f'doża ta' 200 mg). Ma kienx hemm sejbiet testikulari relatati mal-kura fil-ġrieden jew fil-firien li rċevew kura b'doži sa 600 jew 1000 mg/kg/jum għal sentejn, u l-ebda sejbiet testikulari fil-klieb li rċevew kura b'avanafil għal 9 xhur f'espożizzjoni 110 darbiet akbar mill-espożizzjoni umana fid-Doża Massima Rakkomandata fil-Bniedem (MRHD).

Fil-firien tqal, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' teratoġeniċità, effett tossiku fuq l-embriju, jew effett tossiku fuq il-fetu b'doži sa 300 mg/kg/jum (madwar 15-il darba l-MRHD fuq baži ta' mg/m² fuq individwu ta' 60 kg). B'doża tossika għall-omm ta' 1000 mg/kg/jum (madwar 49 darba l-MRHD fuq baži ta' mg/m²), kien hemm tnaqqis fil-piż tal-fetu mingħajr ebda sinjali ta' teratoġeniċità. Fil-fniek tqal, ma kienet osservata l-ebda teratoġeniċità, effett tossiku fuq l-embriju jew effett tossiku fuq il-fetu b'doži sa 240 mg/kg/jum (madwar 23 darba l-MRHD fuq baži ta' mg/m²). Fl-istudju fuq il-fniek, tossiċità materna kienet osservata b'doża ta' 240 mg/kg/jum.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fuq il-firien, il-frieħ urew tnaqqis persistenti fil-piż tal-ġisem b'doża ta' 300 mg/kg/jum u oġħla (madwar 15-il darba l-MRHD fuq baži ta' mg/m²) u dewmien fl-iżvilupp sesswali b'doża ta' 600 mg/kg/jum (madwar 29 darba l-MRHD fuq baži ta' mg/m²).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Fumaric acid
Hydroxypropylcellulose
Low substituted hydroxypropylcellulose
Calcium carbonate
Magnesium stearate
Yellow iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' kif jinhażen.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Folji tal-PVC/PCTFE/Aluminju f'kartun ta' 2, 4, 8 u 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Ma hemm l-ebda rekwiżiti speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/841/004-007

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Ġunju 2013

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 200 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' avanafil.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjentii, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli ovali sofor ċari, immarkati b'“200” fuq naha waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għal problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti.

Sabiex Spedra jkun effettiv, huwa meħtieġ stimulazzjoni sesswali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Użu f'irġiel adulti

Id-doża rakkomandata hija ta' 100 mg li tittiehed kif meħtieġ madwar kwarta sa' nofs siegħa qabel attività sesswali (ara Sezzjoni 5.1). Abbażi tal-effikaċja u t-tollerabbiltà individwali, id-doża tista' tiżdied għal doża massima ta' 200 mg jew titnaqqas għal 50 mg. Il-frekwenza tad-doża massima rakkomandata hija ta' doża waħda kuljum. Huwa meħtieġ stimulazzjoni sesswali għal rispons għall-kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Irġiel akbar fl-età (≥ 65 sena)

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti akbar fl-età. Id-dejta disponibbli f'pazjenti ta' 70 sena u aktar hija limitata.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi:

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi minn hafif sa moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 30 mL/min). Spedra huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi sever (tneħħija tal-kreatinina < 30 mL/min) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment fil-kliwi hafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 30 mL/min iżda < 80 mL/min) li hadu sehem fl-istudji fil-fażi 3 wrew tnaqqis fl-effikaċja meta mqabbla ma' dawg b'funzjoni normali tal-kliwi.

Indeboliment fil-fwied

Spedra huwa kontraindikata f' pazjenti b' indeboliment fil-fwied sever (Child Pugh klassi C) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment fil-fwied minn hafif għal moderat (Child-Pugh klassi A jew B) għandhom jibdew kura bl-aktar doża minima effikaċi u l-pożoloġija għandha tiġi aġġustata skont it-tolleranza.

Użu f'irġiel bid-dijabete

M'hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f' pazjenti dijabetiċi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Spedra fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni ta' problema tal-erezzjoni tal-pene f'irġiel adulti.

Użu f'pazjenti li qed jużaw prodotti mediċinali oħra

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

L-għoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 b' mod konkomitanti (inklużi ketoconazole, ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, saquinavir u telithromycin) huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5).

F' pazjenti li jkunu qed jirċievu kura konkomitanti b' inibituri moderati ta' CYP3A4 b' mod konkomitanti (inklużi erythromycin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil), id-doża massima rakkomandata ta' avanafil ma għandhiex taqbeż 100 mg, b' intervall ta' mill-anqas 48 siegħa bejn id-doži (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Jekk Spedra jittiehed mal-ikel, il-bidu tal-attività jista' jiġi ttardjat meta mqabbel mal-istat sajjem (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li qed jużaw xi forma ta' nitrat organiku jew donaturi ta' ossidu nitriku (bħal amyl nitrite) (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' inibituri ta' phosphodiesterase tat-tip 5 (PDE5 - *type 5 phosphodiesterase inhibitors*), inkluż avanafil, ma' stimulatori ta' guanylate cyclase, bħal riociguat huwa kontraindikata minhabba li hemm il-possibbiltà li jwassal għal sintomi ta' pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.5).

It-tobba għandhom iqisu r-riskju kardijaku potenzjali ta' attività sesswali f' pazjenti b' mard kardjovaskulari pre-eżistenti qabel ma jagħtu Spedra.

L-użu ta' avanafil huwa kontraindikata:

- F' pazjenti li kellhom infart mijokardjaku, puplesija, jew aritmija ta' periklu għall-hajja fl-aħħar 6 xhur;
- F' pazjenti b' ipotensjoni (pressjoni baxxa) waqt il-mistrieħ (pressjoni tad-demem < 90/50 mmHg) jew b' ipertensjoni (pressjoni għolja) (pressjoni tad-demem > 170/100 mmHg);
- F' pazjenti b' angina mhuxstabli, angina waqt attività sesswali, jew insuffiċjenza kongestiva tal-qalb kategorizzata bħala ta' Klassi 2 jew aktar mill-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York.

Pazjenti b' indeboliment fil-fwied sever (Child-Pugh C).

Pazjenti b'indeboliment fil-kliewi sever (tnehhija tal-krejinina < 30 mL/min).

Pazjenti li ghandhom telf tal-vista f'ghajn wahda minhabba newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION), irrISPETTIVAMENT minn jekk dan l-episodju kienx marbut jew le ma' espożizzjoni preċedenti ghal inibitur ta' PDE5 (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'disturbi ereditarji magħrufa ta' degenerazzjoni tar-retina.

Pazjenti li jkunu qed jużaw inibituri qawwija ta' CYP3A4 (inkluż ketoconazole, ritonavir, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, nefazodone, nelfinavir, saquinavir u telithromycin) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ghandha tittiehed l-istorja medika u ghandu jsir eżami fiżiku biex issir id-dijanjsi ta' problema fl-errezzjoni tal-pene u biex jiġu identifikati l-fatturi li potenzjalment qed jikkawżawha, qabel ma tiġi kkunsidrata kura farmakoloġika.

Status kardjovaskulari

Qabel ma tinbeda kwalunkwe kura għal problema tal-errezzjoni tal-pene it-tobba ghandhom jikkunsidraw l-istatus kardjovaskulari tal-pazjenti tagħhom peress li hemm grad ta' riskju kardijaku marbut mal-attività sesswali (ara sezzjoni 4.3). Avanafil ghandu proprjetajiet vażodilatatorji, li jirriżultaw fi tnaqqis hafif u temporanju fil-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 4.5), u b'hekk iżid l-effett ipotensiv tan-nitrati (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li ghandhom ostruzzjoni tal-passaġġ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug, eż. stenozi aortika u stenozi subaortika ipertrofika idjopatika, jistgħu jkunu sensitivi għall-azzjoni tal-vażodilataturi, inklużi l-inibituri ta' PDE5.

Prijapiżmu

Pazjenti li jkollhom erezzjonijiet li jdumu 4 sigħat jew aktar (prijapiżmu) ghandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu assistenza medika immedjata. Jekk il-prijapiżmu ma jiġix ittrattat minnufih, jista jkun hemm ħsara fit-tessut tal-pene u impotenza permanenti. Avanafil ghandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'deformazzjoni anatomika tal-pene (bħal angulazzjoni, fibrozi kavernożali jew il-marda ta' Peyronie), jew f'pazjenti li ghandhom kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponuhom għall-prijapiżmu (bħal anemija tas-*sickle cell*, majeloma multipla jew lewkimja).

Problemi fil-vista

Kien hemm rapporti ta' difetti fil-vista u kazijiet ta' newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) b'rabta mat-tehid ta' inibituri oħra ta' PDE5. Il-pazjent ghandu jiġi avżat li f'każ ta' effetti f'daqqa fuq il-vista, ghandu jieqaf jieħu Spedra u jikkonsulta tabib minnufih (ara sezzjoni 4.3).

Effett fuq il-fsada

Studji *in vitro* bi plejtlits umani jindikaw li wehdom l-inibituri ta' PDE5 ma ghandhom l-ebda effett fuq l-aggregazzjoni tal-plejtlits, iżda f'dozi supratherapewtiċi jżidu l-effett antiaggregatorju tad-donatur tal-ossidu nitriku sodium nitroprusside. Fil-bnedmin, l-inibituri ta' PDE5 ma jidhrux li jaffettwaw iż-żieda fil-ħin ta' fsada wehdom jew f'kombinazzjoni ma' aċidu aċetilsaliċiliku.

Ma hemm l-ebda informazzjoni dwar is-sigurtà tal-ġhoti ta' avanafil lil pazjenti b'disturbi ta' fsada jew b'ulcerazzjoni peptika attiva. Għalhekk, avanafil ghandu jingħata biss lil dawn il-pazjenti wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju.

Tnaqqis jew telf tas-smiġh f'daqqa

Il-pazjenti ghandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu inibituri ta' PDE5, inkluż avanafil, u jfittxu attenzjoni medika minnufih f'każ ta' tnaqqis jew telf tas-smiġh f'daqqa. Dawn l-avvenimenti, li jistgħu jkunu akkumpanjati minn żarżir fil-widnejn u sturdament, ġew irrapportati b'rabta temporanja mat-tehid ta' inibituri ta' PDE5. Mhuwiex possibbli li jiġi stabbilit jekk dawn l-avvenimenti humiex relatati direttament mal-użu ta' inibituri ta' PDE5 jew ma' fatturi oħra.

Użu konkomitanti ta' *alpha blockers*

L-użu konkomitanti ta' imblokkaturi alpha u avanafil jista' jwassal għal ipotensjoni sintomatika f'xi pazjenti minhabba zieda fl-effetti vazodilatorji (ara sezzjoni 4.5). Għandha tinghata kunsiderazzjoni lil dawn li ġejjin:

- Il-pazjenti jridu jkunu stabbli fuq terapija b' *alpha blockers* qabel ma jinbeda Spedra. Pazjenti li juru instabbiltà emodinamika fuq terapija b' *alpha blocker* biss huma f'riskju akbar ta' pressjoni baxxa sintomatika bl-użu konkomitanti ta' avanafil.
- F'dawk il-pazjenti li huma stabbli fuq terapija b' *alpha blocker*, avanafil għandu jinbeda fl-aktar doża baxxa ta' 50 mg.
- F'dawk il-pazjenti li diġà qegħdin jiehdu doża ottimizata ta' Spedra, it-terapija b' imblokkatur alpha għandha tinbeda fl-aktar doża baxxa. Zieda gradwali fid-doża ta' *alpha blocker* ista' tkun marbuta ma' tnaqqis ulterjuri fil-pressjoni tad-demem meta jittiehed avanafil.
- Is-sigurtà tal-użu kkombinat ta' avanafil u *alpha blockers* tista' tiġi affettwata minn fatturi oħra, inkluż it-tnaqqis fil-volum intravaskulari u prodotti mediċinali oħra kontra l-ipertensjoni.

Użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP3A4

L-ghoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4, bħal ketoconazole jew ritonavir huwa kontraindikata, ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.5.

Użu konkomitanti ta' kura oħra għal problema tal-erezzjoni tal-pene Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' Spedra ma' inibituri oħra ta' PDE5 jew kura oħra għal-problema tal-erezzjoni tal-pene f'irgiel adulti. ma ġewx studjati. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati biex ma jiddux Spedra f'dawn il-kombinazzjonijiet.

Użu konkomitanti tal-alkohol

Il-konsum tal-alkohol f'kombinazzjoni ma' avanafil jista' jzid il-potenzjal għal ipotensjoni sintomatika (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti għandhom jiġu avzati li l-użu ta' avanafil flimkien mal-alkohol jista' jzid il-probabbiltà ta' ipotensjoni, sturdament, jew sinkope. It-tobba għandhom ukoll jgħarrfu lill-pazjenti dwar x'għandhom jagħmlu fil-każ ta' sintomi ta' ipotensjoni posturali.

Popolazzjonijiet mhux studjati

Avanafil ma ġiex evalwat f'pazjenti bi problema tal-erezzjoni tal-pene minhabba korriment fis-sinistra jew b'disturbi newroloġiċi oħra u f'individwi b'indeboliment fil-kliewi jew fil-fwied sever.

4.7 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Potenzjal ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi b'avanafil

Nitrati

Avanafil intwera li jzid l-effetti ipotensivi tan-nitrati meta mqabbel ma' plaċebo f'individwi b'saħħithom. Dan huwa maħsub li jirriżulta mill-effetti kombinati tan-nitrati u avanafil fuq ir-rotta tal-ossidu nitriku/cGMP. Għalhekk, l-ghoti ta' avanafil lil pazjenti li jkunu qed jużaw xi forma ta' nitrat organiku jew donatur tal-ossidu nitriku (bħal amyl nitrite) huwa kontraindikata. F'pazjent li jkun ha avanafil fl-aħħar 12-il siegħa, meta l-ghoti ta' nitrat ikun meqjus medikament neċessarju f'sitwazzjoni ta' periklu għall-hajja, il-probabbiltà ta' tnaqqis sinifikanti u potenzjalment perikoluż fil-pressjoni tad-demem tiżdied. F'ċirkostanzi bħal dawn, in-nitrati għandhom jinghataw biss taħt superviżjoni medika stretta b'monitoraġġ emodinamiku adegwat (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-pressjoni sistemika tad-demem

Bħala vazodilatatur, avanafil jista' jnaqqas il-pressjoni sistemika tad-demem. Jekk Spedra jintuza flimkien ma' xi prodott mediċinali ieħor li jnaqqas il-pressjoni sistemika tad-demem, l-effetti addittivi jistgħu jwasslu għal ipotensjoni sintomatika (eż. sturdament,, sinkope jew kwazi sinkope). Fi provi kliniċi ta' fażi III ma ġie osservat l-ebda avveniment ta' "ipotensjoni" iżda kienu osservati episodji okkażjonali ta' "sturdament" (ara sezzjoni 4.8). Fil-provi kliniċi tal-fażi III kien osservat episodju wiehed ta' "sinkope" bi plaċebo u episodju wiehed b'100 mg ta' avanafil.

Pazjenti li jkollhom sadda fil--passaġġ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. stenozi aortika, stenozi subaortika ipertrofika idjopatika) u dawk b'indeboliment sever fil-kontroll awtonomu tal-pressjoni tad-dem demm jistgħu jkunu partikolarment sensitivi għall-azzjonijiet ta' vażodilataturi fosthom avanafil.

Alpha blockers

L-interazzjonijiet emodinamiċi ma' doxazosin u tamsulosin kienu studjati f'individwi b'saħħithom fi studju b' disinn *crossover* fuq żewġ perjodi. F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura stabbli b'doxazosin, it-tnaqqis massimu medju mingħajr ir-riżultati tal-grupp tal-plaċebo fil-pressjoni sistolika tad-dem demm meta l-pazjent kien bilwieqfa u mimdud fuq dahr u wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil kienu ta' 2.5 mmHg u 6.0 mmHg, rispettivament. B'kollox, 7/24 individwu esperjenzaw valuri jew tnaqqis mil-linja bażi li kienu ta' importanza klinika potenzjali wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura stabbli b'tamsulosin, it-tnaqqis massimu medju mingħajr ir-riżultati tal-grupp tal-plaċebo fil-pressjoni sistolika tad-dem demm meta l-pazjent kien bilwieqfa u mimdud fuq dahr u wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil kienu ta' 3.6 mmHg u 3.1 mmHg, rispettivament u 5/24 individwu esperjenzaw valuri jew tnaqqis fil-pressjoni tad-dem demm mil-linja bażi li kienu ta' importanza klinika potenzjali wara l-ghoti ta' dozi ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4). Ma kien hemm l-ebda rapport ta' sinkope jew ta' avvenimenti avversi severi ohra assoċjati ma' tnaqqis fil-pressjoni tad-dem demm fl-ebda grupp ta' individwi.

Mediċini kontra l-ipertensjoni għajr alpha blockers

Sar studju kliniku biex jevalwa l-effett ta' avanafil fuq iż-żieda fl-effetti ta' tbaxxija tal-pressjoni tad-dem demm ta' prodotti mediċinali magħżula kontra l-ipertensjoni (amlodipine u enalapril). Ir-riżultati wrew tnaqqis massimu medju fil-pressjoni tad-dem demm meta l-pazjent kien mimdud fuq dahr u ta' 2/3 mmHg meta mqabbel ma' plaċebo b'enalapril u ta' 1/-1 mmHg b'amlodipine meta ngħata flimkien ma' avanafil. Kien hemm differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis massimu mil-linja bażi fil-pressjoni dijastolika tad-dem demm meta l-pazjent kien mimdud fuq dahr u b'enalapril u b'avanafil biss, li reġgħet lura għal-linja bażi 4 sigħat wara d-doża ta' avanafil. Fiz-żewġ gruppi, individwu wiehed esperjenza tnaqqis fil-pressjoni tad-dem demm mingħajr sintomi ta' ipotensjoni, li rrizolviet ruħha fi żmien siegħa mill-bidu. Avanafil ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' amlodipine, imma amlodipine żied l-espożizzjoni totali u massima ta' avanafil bi 28% u 60%, rispettivament.

Alkoħol

Il-konsum tal-alkoħol f'kombinazzjoni ma' avanafil jista' jżid il-potenzjal għal ipotensjoni sintomatika. Fi studju b' disinn *crossover* bi tliet kuri b'doża unika li evalwa individwi b'saħħithom, it-tnaqqis massimu medju fil-pressjoni dijastolika tad-dem demm kien sinifikament akbar wara l-ghoti ta' avanafil flimkien mal-alkoħol milli wara avanafil waħdu (3.2 mmHg) jew bl-alkoħol waħdu (5.0 mmHg) (ara sezzjoni 4.4).

Kura ohra għal problema tal-erezzjoni tal-pene

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' kombinazzjonijiet ta' avanafil u inibituri ohra ta' PDE5 jew kura ohra għal bi problema tal-erezzjoni tal-pene ma għewx studjati (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' sustanzi ohra fuq avanafil

Avanafil huwa substrat ta' u jiġi metabolizzat prinċipalment minn CYP3A4. Studji wrew li prodotti mediċinali li jinibixxu CYP3A4 jistgħu jżidu l-espożizzjoni għal avanafil (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri ta' CYP3A4

Ketoconazole (400 mg kuljum), inibitur selettiv u qawwi ħafna ta' CYP3A4, b'doża waħda ta' 50 mg żied is- C_{max} u l-espożizzjoni (AUC) ta' avanafil ekwivalenti għal 3 darbiet u 14-il darba rispettivament u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 9 sigħat. Ritonavir (600 mg darbejn kuljum), inibitur qawwi ħafna ta' CYP3A4, li jinibixxi wkoll lil CYP2C9, b'doża waħda żied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil 50 mg, ugwali għal madwar darbejn u 13-il darba, u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 9 sigħat. Inibituri qawwija ohra ta' CYP3A4 (eż. itraconazole, voriconazole, clarithromycin, nefazodone, saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir, u telithromycin) huma mistennija li jkollhom effetti simili. Konsegwentement, l-ghoti ta' avanafil flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 huwa kontra-indikat (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Erythromycin (500 mg darbtejn kuljum), inibitur moderat ta' CYP3A4, zied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil b'doża wahda ta' 200 mg ugwali għal madwar darbtejn u 3 darbjet, rispettivament, u tawwal il-*half-life* ta' avanafil għal madwar 8 sigħat. Inibituri moderati oħra ta' CYP3A4 (eż. amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil) huma mistennija li jkollhom effetti simili. Konsegwentement, id-doża massima rakkomandata ta' avanafil hija ta' 100 mg, mhux iktar minn darba kull 48 siegħa għal pazjenti li jkunu qed jiehdu inibituri moderati ta' CYP3A4 b'mod konkomitanti, ara sezzjoni 4.2.

Għalkemm ma ġewx studjati interazzjonijiet speċifiċi, inibituri oħra ta' CYP3A4, inkluż il-meraġ tal-*grapefruit* x'aktarx iżidu l-espożizzjoni għal avanafil. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw li jiehdu l-meraġ tal- *grapefruit* fl-24 siegħa qabel ma jiehdu avanafil.

Substrat ta' CYP3A4

Amlodipine (5 mg kuljum) zied is- C_{max} u l-AUC ta' avanafil b'doża wahda ta' 200 mg b'madwar 28% u 60%, rispettivament. Dan it-tibdil fl-espożizzjoni mhuwiex ikkunsidrat bħala klinikament sinifikanti. Ma kien hemm l-ebda effett ta' doża unika ta' avanafil fuq il-livelli ta' amlodipine fil-plażma.

Għalkemm l-interazzjonijiet speċifiċi ta' avanafil ma' rivaroxaban u apixaban (it-tnejn substrati ta' CYP3A4) ma ġewx studjati, mhux mistenni li jkun hemm interazzjoni.

Indutturi taċ-ċitokromu P450

L-effett potenzjali tal-indutturi ta' CYP, speċjalment indutturi ta' CYP3A4 (eż. bosentan, carbamazepine, efavirenz, phenobarbital u rifampicin) fuq il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' avanafil ma ġiex evalwat. L-użu konkomitanti ta' avanafil u induttur ta' CYP mhuwiex rakkomandat peress li jista' jnaqqas l-effikaċja ta' avanafil.

Effetti ta' avanafil fuq prodotti mediċinali oħra

Inibizzjoni taċ-ċitokromu P450

Fi studji *in vitro* fuq mikrosomi tal-fwied tal-bniedem, avanafil wera potenzjal negligibbli għal interazzjoni bejn il-mediċini ma' CYP1A1/2, 2A6, 2B6 u 2E1. Barra minn hekk, il-metaboliti ta' avanafil (M4, M16 u M27), urew ukoll inibizzjoni minima ta' CYPs 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. Abbażi ta' din id-dejta, avanafil mhux mistenni li jkollu effett sinifikanti fuq prodotti mediċinali oħra metabolizzati b'dawn l-enzimi.

Peress li d-dejta *in vitro* identifikat interazzjonijiet potenzjali ta' avanafil ma' CYPs 2C19, 2C8/9, 2D6 u 3A4, studji kliniċi ulterjuri li użaw omeprazole, rosiglitazone u desipramine ma wrew l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti ma' CYPs 2C19, 2C8/9 u 2D6.

Induzzjoni taċ-ċitokromu P450

L-induzzjoni potenzjali ta' CYP1A2, CYP2B6 u CYP3A4 permezz ta' avanafil evalwata f'epatociti primarji tal-bniedem *in vitro* ma wriet l-ebda interazzjoni potenzjali f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Trasportaturi

Riżultati *in vitro* għal avanafil urew potenzjal modest li jaġixxi bħala substrat ta' P-gp u inibitur ta' P-gp b'digoxin bħala substrat f'konċentrazzjonijiet aktar baxxi mill-konċentrazzjoni intestinali kkalkulata. Il-potenzjal ta' avanafil li jinterferixxi mat-trasport ta' prodotti mediċinali oħra medjati b'P-gp mhux magħruf.

Ibbażat fuq dejta *in vitro*, f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti avanafil jista' jkun inibitur ta' BCRP. F'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti avanafil mhuwiex inibitur ta' OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 u BSEP.

L-impatt ta' avanafil fuq trasportaturi oħra mhuwiex magħruf.

Riociguat

Studji ta' qabel l-użu kliniku urew effett addittiv ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demm sistemika meta inibituri ta' PDE5 inghataw flimkien ma' riociguat. Fi studji kliniċi, riociguat wera li jkabbar l-effetti ipotensivi ta' inibituri ta' PDE5. Ma kien hemm l-ebda xhieda ta' effett kliniku favorevoli mill-ghoti tagħhom flimkien fil-popolazzjoni studjata. L-użu flimkien ta' riociguat u inibituri ta' PDE5, inkluż avanafil, huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Spedra mhuwiex indikat għall-użu fin-nisa.

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' avanafil f'nisa tqal. Studji f'animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-hlas, jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Treddigh

Ma hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' avanafil waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-motilità jew il-morfologija tal-isperma wara dozi orali wahdiena ta' 200 mg ta' avanafil f'voluntiera b'saħħithom.

Fi prova klinika li saret f'voluntiera b'saħħithom u irġiel adulti b'disfunzjoni erettili ħafifa, l-ghoti ta' dozi orali kuljum ta' avanafil 100 mg fuq perjodu ta' 26 ġimgħa ma kienx assoċjat ma xi effett mhux mistenni u mhux xieraq fuq il-konċentrazzjoni, l-ghadd, il-motilità u l-morfologija tal-isperma.

4.7 Effetti fuq il-hila għas-sewqan u t-thaddim ta' magni

Spedra għandu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Peress li kien hemm rapporti ta' sturdament u tibdil fil-vista fil-provi kliniċi b'avanafil, il-pazjenti għandhom ikunu konxji ta' kif jirreaġixxu għal Spedra qabel ma jsuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' Spedra huwa bbażat fuq 2566 individwu esposti għal avanafil matul il-programm ta' żvilupp kliniku. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati fl-istudji kliniċi kienu wġiġh ta' ras, fwawar, kongestjoni fl-immieher u fis-sinus u wġiġh fid-dahar. L-avvenimenti avversi generali u r-reazzjonijiet avversi għall-individwi li kienu qed jirċievu kura b'avanafil kienu aktar frekwenti f'individwi b'Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (Body Mass Index (BMI)) < 25 (individwi b'BMI normali).

Fl-istudju kliniku fit-tul, il-perċentwali ta' pazjenti li esperjenzaw reazzjonijiet avversi naqas hekk kif it-tul tal-espożizzjoni żdied.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taht telenka r-reazzjonijiet avversi osservati fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo skont il-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Influenza Nasofaringite

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Disturbi fis-sistema immunitarja			Allergija stagjonali
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			Gotta
Disturbi psikjatriċi			Insomnija Egakulazzjoni prematura Reazzjonijiet emozzjonali barra mill-kuntest
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Sturdament Nghas Ugħigh ta' ras minhabba s-sinus	Iperattività psikomotorili
Disturbi fl-ghajnejn		Vista mċajpra	
Disturbi fil-qalb		Palpitazzjonijiet	Angina pectoris Takikardja
Disturbi vaskulari	Fwawar	Fwawar	Ipertensjoni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Kongestjoni fl-imnieher	Kongestjoni fis-sinus Dispneja mal-istrapazz	Tnixxija mill-imnieher Kongestjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Epistassi
Disturbi gastro-intestinali		Dispepsja Dardir Rimettar Skumdità fl-istonku	Halq xott Gastrite Ugħigh addominali fil-parti t'isfel Dijarrea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fid-dahar Ebusija fil-muskoli	Ugħigh fil-ġnub Majalgja Spazmi fil-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Pollakurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Disturbi fil-pene: Erezzjoni spontanja tal-pene Hakk ġenitali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja	Astenja Ugħigh fis-sider Mard bhal tal-influenza Edema periferali
Investigazzjonijiet		Żieda fl-enzima epatika Elettrokardjogram ma anormali Żieda fir-rata tal-qalb	Żieda fil-pressjoni tad-demmm Preżenza ta' demm fl-awrina Mormuriju tal-qalb Żieda fl-antigen speċifiku għall-prostata Żieda fil-piż

Reazzjoni avversa (Terminu Ppreferut MedDRA)			
Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari
			Żieda fil-bilirubina fid-demmm Żieda fil-kreatinina fid-demmm Żieda fit-temperatura tal- ġisem

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula osservati b'inibituri ohra ta' PDE5

Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) u telf tas-smigh f'daqqa kienu rrapportati f'ghadd zghir ta' kazijiet wara t-tqeghid fis-suq u fi provi klinici b'inibituri ohra ta' PDE5. Ma kinux irrappurtati kazijiet matul il-provi klinici b'avanafil (ara sezzjoni 4.4).

Kien hemm rapporti ta' prijapiżmu f'ghadd zghir ta' kazijiet wara t-tqeghid fis-suq u fi provi klinici b'inibituri ohra ta' PDE5. Ma kinux irrappurtati kazijiet matul il-provi klinici b'avanafil.

Kien hemm rapporti ta' ematurja, ematospermja u emorragija fil-pene f'ghadd zghir ta' kazijiet wara t-tqeghid fis-suq u fi provi klinici b'inibituri ohra ta' PDE5. Il-frekwenzi ghal avanafil mhumiex maghrufa.

Ipotensjoni kienet irrapportata wara t-tqeghid fis-suq b'inibituri ohra ta' PDE5, u sturdament, sintomu ikkawżat b'mod komuni minn tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, gie rrapportat fi provi klinici b'avanafil (ara sezzjoni 4.5).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jigru rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoragg kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Inghataw dozi uniċi sa 800 mg ta' avanafil lil individwi b'saħħithom u ngħataw dozi multipli sa 300 mg kuljum lil pazjenti. Ir-reazzjonijiet avversi kienu simili ghal dawm li deheru b'dozi aktar baxxi imma r-rati ta' incidenza u s-severitajiet ždiedu.

F'kazijiet ta' doża eċċessiva, għandhom jigru adottati l-miżuri standard ta' appogg kif meħtieġ. Id-dijalisi fil-kliewi mhijiex mistennija taċċellera t-tneħħija peress li avanafil jehel b'mod qawwi mal-proteini tal-plażma u ma jigix eliminat fl-awrina.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Problema tal-erezzjoni tal-pene f'irgiel adulti.
Kodiċi ATC: G04BE10

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Avanafil huwa inibitur riversibbli, selettiv hafna u qawwi ta' phosphodiesterase tat-tip 5 speċifiku ghal cyclic guanosine monophosphate (cGMP). Meta stimolazzjoni sesswali tikkawża r-rilaxx lokali tal-ossidu nitriku, l-inibizzjoni tal-PDE5 permezz ta' avanafil tipproduċi žieda fil-livelli ta' cGMP fil-*corpus cavernosum* tal-pene. Dan jirriżulta fir-rilassament tal-muskoli involontarji u d-dħul ta' demm fit-tessut tal-pene, u b'hekk jipproduċi erezzjoni. Avanafil ma jkollux effett jekk ma jkunx hemm stimolazzjoni sesswali.

Effetti farmakodinamici

Studji *in vitro* wrew li avanafil huwa selettiv hafna għal PDE5. L-effett tiegħu huwa aktar qawwi fuq PDE5 milli fuq phosphodiesterases magħrufa oħra (> 100 darba aktar għal PDE6; > 1,000 darba aktar għal PDE4, PDE8 u PDE10; > 5,000 darba aktar għal PDE2 u PDE7; > 10,000 darba aktar għal PDE1, PDE3, PDE9, u PDE11). Avanafil huwa > 100 darba aktar qawwi għal PDE5 milli għal PDE6, li jinstab fir-retina u huwa responsabbli mill-fototransduzzjoni. Is-selettività ta' madwar 20,000 darba aktar għal PDE5 kontra PDE3, enzima li tinstab fil-qalb u fil-vini u l-arterji, hija importanti għaliex PDE3 huwa involut fil-kontroll tal-kontrazzjonijiet tal-qalb.

Fi studju ta' plethysmography (RigiScan) tal-pene, avanafil 200 mg ipproduċa erezzjonijiet meqjusa suffiċjenti għall-penetrazzjoni (riġidità ta' 60% permezz ta' RigiScan) f'xi rġiel minn 20 minuta wara l-ghoti tad-doża u r-rispons ġenerali ta' dawn l-individwi għal avanafil kien statistikament sinifikanti, meta mqabbel ma' placebo, fl-intervall ta' hin ta' 20-40 minuta.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi provi kliniċi, avanafil kien evalwat għall-effett tiegħu fuq il-kapaċità li rġiel bi problema tal-erezzjoni tal-pene (ED) jiksbu u jzommu erezzjoni suffiċjenti għal attività sesswali sodisfaċenti. Avanafil kien evalwat f' 4 provi paralleli ta' gruppi, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollati bi placebo, li damu għaddejnin 3 xhur fil-popolazzjoni ġenerali b'ED, f'pazjenti bid-dijabete tat-Tip 1 jew tat-Tip 2 u ED, u f'pazjenti b'ED wara prostatektomija radikali fejn in-nervituri bilaterali ġew salvati. Ir-raba' studju s'tharreġ meta jibda jaħdem avanafil f'żewġ dożi (100 u 200 mg) mil-lat ta' proporzjon ta' kull individwu li ipprova jkollu rapport sesswali li wassal għal rapport sesswali sodisfaċenti komplut. Kien hemm total ta' 1774 pazjent li rċewew avanafil, li ttiehed kif mehtieġ f'dozi ta' 50 mg (studju wiehed), 100 mg, u 200 mg (erba' studji), rispettivament. Il-pazjenti ngħataw struzzjonijiet biex jieħdu doża waħda tal-medicina tal-istudju madwar nofs siegħa qabel il-bidu tal-attività sesswali. Fir-raba' studju il-pazjenti kienu inkuraġġati jippruvaw rapport sesswali madwar kwarta wara li ħadu d-doża, sabiex jiġi evalwat l-effett erettoġeniku ta' avanafil, meta jittiehed hekk kif mehtieġ, b'doża ta' 100 u 200 mg.

Barra minn hekk, sottogrupp ta' pazjenti ħa sehem fi prova ta' estensjoni *open-label* b'493 pazjent li kienu qed jirċievu avanafil għal mill-anqas 6 xhur u 153 pazjent għal mill-anqas 12-il xahar. Fil-bidu l-pazjenti kienu assenjati għal avanafil 100 mg u fi kwalunkwe punt matul il-prova, setgħu jitolbu biex id-doża tagħhom ta' avanafil tizdied għal 200 mg jew titnaqqas għal 50 mg abbażi tar-rispons individwali tagħhom għall-kura.

Fil-provi kollha, kien osservat titjib statistikament sinifikanti fil-kejl kollu tal-effikaċja primarja għat-tliet dozi kollha ta' avanafil meta mqabbla ma' placebo. Dawn id-differenzi nżammu b'kura fit-tul (skond l-istudji tal-popolazzjoni globali b'ED, f'pazjenti dijabetiċi li jbatu minn ED u f'irġiel b'ED wara prostatektomija bilaterali radikali li ssalva n-nervituri u fi prova estiza *open-label*).

Fil-popolazzjoni ġenerali b'ED, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 47%, 58%, u 59% għall-gruppi li ħadu avanafil 50 mg, 100 mg, u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 28% għall-placebo.

F'irġiel bid-dijabete mellitus tat-Tip 1 jew tat-Tip 2, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 34% u 40% għall-gruppi li ħadu avanafil 100 mg u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 21% għall-grupp li ħa l-placebo.

F'irġiel b'ED wara prostatektomija radikali fejn in-nervituri bilaterali ġew salvati, il-perċentwali medju ta' tentattivi li rriżultaw f'kopulazzjoni b'suċċess kien ta' madwar 23% u 26% għall-gruppi li ħadu avanafil ta' 100 mg u 200 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' madwar 9% għall-placebo.

Fl-istudju dwar kemm Idum biex jaħdem, avanafil were titjib statistikament sinifikanti fil-varjabbli dwar l-effikaċja primarja (medja tal-proporzjon għal kull individwu li kellu rispons ta' suċċess mal-hin wara li tingħata d-doża, mal-Profil tal-Laqqha Sesswali 3 –SEP3) meta mqabbel mal-placebo, li wassal għal rapport sesswali ta' suċċess f'24.71% tal-attentati għad-doża ta' 100 mg u 28.18% għad-doża ta' 200 mg wara madwar 15-il minuta wara d-doża meta mqabbla ma' 13.78% għal placebo.

Fil-provi pivotali kollha ta' avanafil, il-perċentwali ta' tentattivi ta' kopulazzjoni b'suċċess kien konsiderevolment ogħla għad-doži kollha ta' avanafil meta mqabbla ma' placebo għal tentattivi fl-intervalli kollha ta' ħin osservati wara l-għoti tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat l-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji bi Spedra f'kull subsett tal-popolazzjoni pedjatrika għal problema tal-erezzjoni tal-pene(ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Avanafil jiġi assorbit malajr wara l-għoti orali, b' T_{max} medjan ta' nofs siegħa għal 45 minuta. Il-farmakokinetika tiegħu hija proporzjonali mad-doża fuq il-medda rakkomandata tad-doża. Jiġi eliminat prinċipalment b'metaboliżmu fil-fwied (prinċipalment CYP3A4). L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole u ritonavir) huwa assoċjat ma' żieda fl-espożizzjoni ta' avanafil fil-plażma (ara sezzjoni 4.5). Avanafil għandu *half-life* terminali ta' madwar 6-17-il siegħa.

Assorbiment

Avanafil jiġi assorbit malajr. Il-konċentrazzjonijiet massimi osservati fil-plażma jintlaħqu fi żmien 0.5 sa 0.75 siegħa wara doża orali fl-istat sajjem. Meta avanafil jittiehed ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam, ir-rata ta' assorbiment titnaqqas b'dewmien medju fit- T_{max} ta' 1.25 siegħa u tnaqqis medju fis- C_{max} ta' 39% (200 mg). Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-limitu ta' espożizzjoni (AUC). It-tibdil żgħir fis- C_{max} ta' avanafil huwa meqjus li huwa ta' importanza klinika minima.

Distribuzzjoni

Avanafil jehel madwar 99% mal-proteini tal-plażma. It-twaħħil mal-proteini huwa indipendenti mill-konċentrazzjonijiet totali tas-sustanza attiva, l-età, il-funzjoni tal-kliwi u l-fwied. Avanafil ma nstax li jakkumula fil-plażma meta ngħata f'doži ta' 200 mg darbtejn kuljum fuq 7 ijiem. Abbażi tal-kejl ta' avanafil fis-semen ta' voluntiera b'saħħithom 45-90 minuta wara l-għoti tad-doża, anqas minn 0.0002% tad-doża mogħtija tista' tidher fis-semen tal-pazjenti.

Bijotrasformazzjoni

Avanafil jitneħħa primarjament mill-isoenzimi mikrosomali epatiċi CYP3A4 (rotta ewlenija) u CYP2C9 (rotta minuri). Il-konċentrazzjonijiet fil-plasma tal-metaboliti prinċipali fiċ-ċirkolazzjoni, M4 u M16, huma ta' madwar 23% u 29% dak tal-kompost prinċipali, rispettivament. Il-metabolit M4 juri profil ta' selettività għal phosphodiesterase simili għal dak ta' avanafil u qawwa inibitorja *in vitro* għal PDE5 ta' 18% dik ta' avanafil. Għalhekk, M4 jirrappreżenta madwar 4% tal-attività farmakoloġika totali. Il-metabolit M16 kien inattiv kontra PDE5.

Eliminazzjoni

Avanafil jiġi metabolizzat b'mod estensiv fil-bniedem. Wara l-għoti orali, avanafil jiġi eliminat bhala metaboliti b'mod predominanti fl-ippurgar (madwar 63% tad-doża orali li tingħata) u fit-tidher anqas fl-awrina (madwar 21% tad-doża orali li tingħata).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Irgiel akbar fl-età

Pazjenti akbar fl-età (aktar minn 65 sena) kellhom espożizzjoni komparabbli ma' dik li dehret f'pazjenti iżgħar (18-45 sena). Madankollu, dejta dwar individwi 'l fuq minn 70 sena hija limitata.

Indeboliment fil-kliwi

F'individwi b'indeboliment fil-kliwi ħafif (tneħħija tal-krejinina ≥ 50 - < 80 mL/min) u moderat (tneħħija tal-krejinina ≥ 30 - < 50 mL/min), il-farmakokinetika ta' doża unika ta' avanafil ta' 200 mg ma mbidlitx. M'hemmx dejta disponibbli għal individwi b'insuffiċjenza fil-kliwi severa jew b'mard fil-kliwi fl-aħħar stadju fuq emodjalisi.

Indeboliment fil-fwied

Individwi b'indeboliment fil-fwied ħafif (Child-Pugh A) kellhom espożizzjoni komparabbli għal individwi b'funzjoni epatika normali meta ngħatat doża unika ta' 200 mg ta' avanafil.

L-espożizzjoni 4 sigħat wara l-ghoti tad-doża kienet aktar baxxa f'individwi b'indeboliment fil-fwied moderat (Child-Pugh B) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali wara 200 mg ta' avanafil. Il-konċentrazzjoni massima u l-espożizzjoni kienet simili għal dik osservata wara li individwi b'funzjoni epatika normali rċevew doża effikaċi ta' avanafil ta' 100 mg.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi prova dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri tal-firien, tnaqqis fil-fertilità u l-motilità tal-isperma, tibdil fiċ-ċikli estruwi, u żieda fil-perċentwali ta' sperma anormali sehhew f' 1000 mg/kg/jum, doża li kkawżat ukoll tossiċità parentali fl-irġiel u n-nisa ttrattati. Ma kienu nnotati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew il-parametri tal-isperma f'doži sa 300 mg/kg/jum (fil-firien irġiel b'espożizzjoni 9 darbiet aktar mill-espożizzjoni umana fuq l-AUC mhux marbut f'doża ta' 200 mg). Ma kienx hemm sejbiet testikulari relatati mal-kura fil-ġrieden jew fil-firien li rċevew kura b'doži sa 600 jew 1000 mg/kg/jum għal sentejn, u l-ebda sejbiet testikulari fil-klieb li rċevew kura b'avanafil għal 9 xhur f'espożizzjoni 110 darbiet akbar mill-espożizzjoni umana fid-Doża Massima Rakkomandata fil-Bniedem (MRHD).

Fil-firien tqal, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' teratoġeniċità, effett tossiku fuq l-embriju, jew effett tossiku fuq il-fetu b'doži sa 300 mg/kg/jum (madwar 15-il darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m² fuq individwu ta' 60 kg). B'doża tossika għall-omm ta' 1000 mg/kg/jum (madwar 49 darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²), kien hemm tnaqqis fil-piż tal-fetu mingħajr ebda sinjali ta' teratoġeniċità. Fil-fniek tqal, ma kienet osservata l-ebda teratoġeniċità, effett tossiku fuq l-embriju jew effett tossiku fuq il-fetu b'doži sa 240 mg/kg/jum (madwar 23 darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²). Fl-istudju fuq il-fniek, tossiċità materna kienet osservata b'doża ta' 240 mg/kg/jum.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fuq il-firien, il-frieħ urew tnaqqis persistenti fil-piż tal-ġisem b'doża ta' 300 mg/kg/jum u oġhla (madwar 15-il darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²) u dewmien fl-iżvilupp sesswali b'doża ta' 600 mg/kg/jum (madwar 29 darba l-MRHD fuq bażi ta' mg/m²).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Fumaric acid
Hydroxypropylcellulose
Low substituted hydroxypropylcellulose
Calcium carbonate
Magnesium stearate
Yellow iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' kif jinħażen.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-PVC/PCTFE/Aluminju f'kartun ta' 2, 4, 8 u 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Ma hemm l-ebda rekwiżiti speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/841/008-011

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Ġunju 2013

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-ħruġ tal-lott.

Menarini - Von Heyden GmbH
Leipziger Straße 7-13
01097 Dresden
Il-Ġermanja

Jew

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

Il-fuljett ta' tagħrif ipprintjat tal-prodott mediċinali irrid ikollu speċifikat l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli mill-ħruġ tal-lott.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà fi żmien sitt xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikata fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fir-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tar-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati għall-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 50 mg pilloli
avanafil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg avanafil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli
8 pilloli
12-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/841/001

EU/1/13/841/002

EU/1/13/841/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Spedra 50 mg

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 50 mg pilloli
avanafil

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 100 mg pilloli
avanafil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 100 mg avanafil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 pilloli
4 pilloli
8 pilloli
12-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/841/004
EU/1/13/841/005
EU/1/13/841/006
EU/1/13/841/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Spedra 100 mg

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 100 mg pilloli
avanafil

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 200 mg pilloli
avanafil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 200 mg avanafil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli
8 pilloli
12-il pillola
2 pilloli

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/841/008
EU/1/13/841/009
EU/1/13/841/010
EU/1/13/841/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Spedra 200 mg

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spedra 200 mg pilloli
avanafil

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Spedra 50 mg pilloli

Avanafil

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spedra u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Spedra
3. Kif għandek tiehu Spedra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Spedra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spedra u għalxiex jintuza

Spedra fih is-sustanza attiva avanafil. Jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' phosphodiesterase tat-tip 5 (PDE5). Spedra huwa kura għal irġiel adulti li jbatu min problema tal-erezzjoni tal-pene (magħrufa wkoll bħala impotenza). Dan huwa meta ma tistax tikseb, jew iżzomm pene iebes u erett kif inhu meħtieġ għal attività sesswali.

Spedra jaħdem billi jgħin lill-vini u l-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw. Dan iżid il-rilaxx tad-demem fil-pene tiegħek, u jgħinuh jibqa' iebes u erett meta teċita ruħek sesswalment. Spedra ma jikkuralewx il-kundizzjoni tiegħek.

Huwa importanti li tinnota li Spedra jaħdem biss jekk tkun stimulat sesswalment. Inti u s-sieheb/sieħba tiegħek xorta jkollkom bżonn tużaw *foreplay* biex thejju ruħkom għas-sess – l-istess kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qed tiehu mediċina biex tgħinek.

Spedra mhux se jgħinek jekk m'għandekx problema tal-erezzjoni. Spedra mhux għan-nisa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Spedra

Tiħux Spedra:

- Jekk inti allergiku għal avanafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- Jekk qed tiehu mediċini "nitrat" għal ugiġħ fis-sider (angina), bħal amyl nitrite jew glyceryl trinitrate. Spedra jista' jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini u jibaxxi severament il-pressjoni tad-demem tiegħek
- Jekk qed tiehu mediċini għall-HIV jew l-AIDS bħal ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir jew atazanavir

- Jekk qed tiehu mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, itraconazole jew voriconazole jew ċerti antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi, bħal clarithromycin jew telithromycin
- Jekk għandek problema kardijaka serja
- Jekk kellek puplesija jew attakk tal-qalb fl-aħħar 6 xhur
- Jekk għandek pressjoni tad-demem baxxa jew pressjoni tad-demem għolja mhux ikkontrollati bil-mediċini
- Jekk għandek uġigh fis-sider (angina) jew jaqbdex uġigh f' sidrek waqt kopulazzjoni sesswali
- Jekk għandek problema serja fil-fwied jew fil-kliewi
- Jekk għandek telf fil-vista f' għajnejn minhabba li ma jkollokx biżżejjed demm li jasal għal għajnejk (newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika [NAION])
- Jekk għandek ċerti problemi serji fl-għajnejn fil-familja tiegħek (bħal retinitis pigmentosa)
- Jekk inti qed tiehu riociguat. Din il-mediċina tintuża biex titratta ipertensjoni fl-arterji tal-pulmuni (i.e., pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni) u ipertensjoni tromboembolika kronika tal-pulmuni (i.e., pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni minhabba tagħqid tad-demem). Inibituri ta' PDE5 intwerew li jżidu l-effetti ta' tnaqqis fil-pressjoni ta' din il-mediċina. Jekk inti qed tiehu riociguat jew jekk mintix ċert għid lit-tabib tiegħek.

Tihux Spedra jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra:

- Jekk għandek problema fil-qalb. Jista' jkun riskjuż għalik li jkollok kopulazzjoni sesswali
- Jekk tbat minn prijapizmu, jigifieri erezzjoni persistenti li ddum 4 sigħat jew aktar. Dan jista' jgħri f'irgħiel b'kundizzjonijiet bħall-marda tas-*sickle cell*, b'majeloma multipla jew b'lewkimja)
- Jekk għandek kundizzjoni fiżika li taffettwa l-forma tal-pene tiegħek (bħal angulazzjoni, il-marda ta' Peyronie jew fibrozi kavernożali)
- Jekk għandek disturb ta' fsada jew ulċerazzjoni peptika attiva.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Problemi bil-vista jew bis-smiġh tiegħek

Xi rġiel li kienu qed jieħdu mediċini bħal Spedra kellhom problemi bil-vista jew bis-smiġh tagħhom – ara “Effetti sekondarji serji” f' sezzjoni 4 għal aktar dettalji. Mhuwiex magħruf jekk dawn il-problemi humiex direttament relatati ma' Spedra, ma' mard ieħor li jista' jkollok jew kombinazzjoni ta' fatturi.

Tfal u adolexxenti

Spedra ma għandux jittiehed minn tfal u adolexxenti ta' taht it-18-il sena.

Mediċini oħra u Spedra

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan minhabba li Spedra jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħra. Barra minn hekk xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Spedra.

B' mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek u tihux Spedra jekk qed tiehu mediċini “nitrati” għal uġigh fis-sider (angina) bħal amyl nitrite jew glyceryl trinitrate. Spedra ntwera li jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini u jbaxxilek severament il-pressjoni tad-demem. Barra minn hekk, ma għandekx tiehu Spedra jekk qed tiehu mediċini għall-HIV jew l-AIDS bħal ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir jew atazanavir jew jekk qed tiehu mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, itraconazole jew voriconazole jew ċerti antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi, bħal clarithromycin jew telithromycin (ara l-bidu ta' sezzjoni 2 taht ‘Tihux Spedra’).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- hekk imsejha “*alpha blockers*” – għal problemi tal-prostata jew biex ibaxxulek il-pessjoni tad-demem għolja
- mediċini għal tahbit irregolari tal-qalb (“arritmija”) bħal quinidine, procainamide, amiodarone jew sotalol
- antibijotiċi għall-infezzjonijiet bħal erythromycin
- phenobarbital jew primidone – għall-epilessija
- carbamazepine – għall-epilessija, biex tistabbilizza l-burdata tiegħek jew għal ċerti tipi ta’ uġiġh
- mediċini oħra li jistgħu jnaqqsu t-tkissir ta’ Spedra fil-ġisem (‘inibituri moderati ta’ CYP3A4’) inklużi amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil
- riociquat.

Tużax Spedra flimkien ma’ kura oħra għad-disfunzjoni erettile bħal sildenafil, tadalafil jew vardenafil.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Spedra. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-moviment jew l-istruttura tal-isperma wara dozi orali waħdiena ta’ 200 mg ta’ avanafil f’voluntiera b’saħħithom.

L-għoti ripetut mill-halq ta’ avanafil 100 mg fuq perjodu ta’ 26 ġimgħa lil voluntiera b’saħħithom u rġiel b’difunzjoni erettile ħafifa ma kienx assoċjat ma xi effett mhux mistenni u mhux xieraq fuq il-konċentrazzjoni, l-għadd, il-motilità u l-morfologija tal-isperma.

Spedra ma’ xorb u alkohol

Il-meraġ tal-*grapefruit* jista’ jżid l-espozizzjoni għall-mediċina u għandu jiġi evitat fl-24 siegħa qabel ma tiehu Spedra.

Ix-xorb tal-alkoħol fl-istess hin li tkun qed tiehu Spedra jista’ jżid ir-rata ta’ qalbek u jbaxxilek il-pessjoni tad-demem. Tista’ thossok stordut (speċjalment meta tkun bilwieqfa), ikollok uġiġh ta’ ras jew thoss qalbek thabbat f’sidrek (palpitazzjonijiet). Ix-xorb -alkoħoliku jista’ wkoll inaqqaslek il-kapaċità li jkollok erezzjoni.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Spedra jista’ jistordik jew jaffettwalek il-vista. Jekk dan iseħħ, m’għandekx issuq, tuża rota/mutur, jew tuża għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Spedra

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta’ 100 mg, kif meħtieġ. M’għandekx tiehu Spedra aktar minn darba kuljum. Jista’ jkun li ngħatajt id-doża ta’ pillola waħda ta’ 200 mg jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li d-doża ta’ 100 mg kienet ħafifa wisq għalik, jew id-doża ta’ pillola waħda ta’ 50 mg jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li l-pillola ta’ 100 mg kienet qawwija wisq għalik. Jista’ jkun hemm il-ħtieġa ta’ aġġustamenti tad-doża jekk Spedra jintuża flimkien ma’ ċerti mediċini oħra. Jekk qed tiehu mediċina bħal erythromycin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir jew verapamil (‘inibituri moderati ta’ CYP3A4’) id-doża rakkomandata ta’ Spedra hija pillola waħda ta’ 100 mg, b’intervall ta’ mill-anqas jumejn bejn id-doži.

Għandek tiehu Spedra madwar nofs siegħa qabel ma jkollok kopulazzjoni sesswali. Ftakar li Spedra jgħinek biex ikollok erezzjoni jekk tkun sesswalment stimulat.

Spedra jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti; jekk jittiehed mal-ikel, jista' jdum aktar biex jahdem.

Jekk tiehu Spedra aktar milli suppost

Jekk tiehu Spedra aktar milli suppost, għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkollok aktar effetti sekondarji mis-soltu u jistgħu jkunu aghar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Spedra, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf hu Spedra u ara tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn kura medika urġenti:

- erezzjoni li ma tgħaddix (“prijapiżmu”). Jekk ikollok erezzjoni li ddum aktar minn 4 siegħat, din għandha tiġi kkurata malajr kemm jista' jkun peress li tista' ssir hsara permanenti lill-pene tiegħek (inkluż li ma jkunx jista' jkollok erezzjonijiet).
- vista mċajpra.
- tnaqqis f'daqqa jew telf tal-vista f'għajn waħda jew fit-tnejn.
- tnaqqis f'daqqa jew telf tas-smiġh (xi kultant tista' wkoll thossok stordut jew thoss żarżir f'widnejk).

Ieqaf hu Spedra u ara tabib minnufih, jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji ta' hawn fuq.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- fwawar
- kongestjoni fl-immieher

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- thossok stordut
- thossok bi nghanas jew għajjen hafna
- kongestjoni fis-sinus
- uġiġh fid-dahar
- fwawar
- thossok bla nifs meta teżerċita lilek innifsek
- tibdil fit-tahbita tal-qalb li jidher fl-intraċċar tal-qalb (ECG)
- zieda fit-tahbit tal-qalb
- thoss qalbek thabbat f'sidrek (palpitazzjonijiet)
- indiġestjoni, thossok ma tiflaħx u mdardar
- vista mċajpra
- zieda fl-enzimi tal-fwied

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- influwenza
- mard bhal tal-influwenza

- imnieher misdud jew inixxi
- rih tal-huxlief ('hayfever')
- kongestjoni fl-imnieher, fis-sinusijiet jew fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tal-arja li ġġib l-arja fil-pulmun
- gotta
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- eġakulazzjoni prematura
- thossok stramb
- thoss nuqqas ta' kwiet f'gismek
- uġiġh fis-sider
- uġiġh serju fis-sider
- tahbita mġhaġġla tal-qalb
- pressjoni għolja tad-demem
- ħalq xott
- uġiġh fl-istonku jew ħruq ta' stonku
- uġiġh jew skonfort fil-parti t'isfel tal-addome
- dijarea
- raxx
- uġiġh fil-parti t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb tal-parti t'isfel tas-sider
- uġiġh fil-muskoli
- spażmi fil-muskoli
- awrina frekwenti
- disturb fil-pene
- erezzjoni spontanja mingħajr stimolazzjoni sesswali
- ħakk fil-parti ġenitali
- thossok dgħajjed jew għajjed il-ħin kollu
- nefha fis-saqajn jew fl-għekiesi
- zieda fil-pressjoni tad-demem
- awrina roża jew ħamra, demem fl-awrina
- ħoss mill-qalb anormali żejjed
- riżultat anormali tat-test tad-demem għal test tal-prostata msejjah "PSA"
- riżultat anormali tat-test tad-demem għall-bilirubina, kimika prodotta mit-tkissir normali ta' ċelluli ħomor tad-demem
- riżultat anormali tat-test tad-demem għall-kreatinina, kimika li titneħħa fl-awrina, u kejl tal-funzjoni tal-kliewi
- zieda fil-piż
- deni
- fġir mill-imnieher

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Spedra

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma tehtiegħ kondizzjoni speċjali ta' kif tinhażen.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spedra

- Is-sustanza attiva hija avanafil. Kull pillola fiha 50 mg ta' avanafil.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, fumaric acid, hydroxypropylcellulose, low substituted hydroxypropylcellulose, calcium carbonate, magnesium stearate u ferric oxide yellow (E172).

Kif jidher Spedra u l-kontenut tal-pakkett

Spedra huwa pillola ovali safra ċara, immarkata b'“50” fuq naħa waħda. Il-pilloli jigu f'pakketti f'folji li fihom 4, 8, jew 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

Manifattur:

Menarini - Von Heyden GmbH
Leipziger Straße 7-13
01097 Dresden
Il-Ġermanja

Jew

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини България”
ЕООД
тел.: +359 2 96 55 365

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

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

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

Slovenija

Berlin-Chemie AG, Podružnica Ljubljana
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG - obchodné zastúpenie v SR
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

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

Κύπρος
MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige
Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Spedra 100 mg pilloli

Avanafil

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spedra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Spedra
3. Kif għandek tiehu Spedra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Spedra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spedra u għalxiex jintuża

Spedra fih is-sustanza attiva avanafil. Jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' phosphodiesterase tat-tip 5 (PDE5). Spedra huwa kura għal irġiel adulti li jbatu min problema tal-erezzjoni tal-pene (magħrufa wkoll bħala impotenza). Dan huwa meta ma tistax tikseb, jew iżzomm pene iebes u erett kif inhu meħtieġ għal attività sesswali.

Spedra jaħdem billi jgħin lill-vini u l-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw. Dan iżid il-rilaxx tad-demem fil-pene tiegħek, u jgħinuh jibqa' iebes u erett meta teċita ruħek sesswalment. Spedra ma jikkuralewx il-kundizzjoni tiegħek.

Huwa importanti li tinnota li Spedra jaħdem biss jekk tkun stimulat sesswalment. Inti u s-sieheb/sieħba tiegħek xorta jkollkom bżonn tużaw *foreplay* biex thejju ruħkom għas-sess – l-istess kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qed tiehu mediċina biex tgħinek.

Spedra mhuwiex se jgħinek jekk m'għandekx problema tal-erezzjoni. Spedra mhuwiex għan-nisa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Spedra

Tiħux Spedra:

- Jekk inti allergiku għal avanafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- Jekk qed tiehu mediċini "nitrati" għal ugiġħ fis-sider (angina), bħal amyl nitrite jew glyceryl trinitrate. Spedra jista' jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini u jbaħxi severament il-pressjoni tad-demem tiegħek
- Jekk qed tiehu mediċini għall-HIV jew l-AIDS bħal ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir jew atazanavir

- Jekk qed tiehu mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, itraconazole jew voriconazole jew ċerti antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi, bħal clarithromycin jew telithromycin
- Jekk għandek problema kardijaka serja
- Jekk kellek puplesija jew attakk tal-qalb fl-aħħar 6 xhur
- Jekk għandek pressjoni tad-demem baxxa jew pressjoni tad-demem għolja mhux ikkontrollati bil-mediċini
- Jekk għandek uġigh fis-sider (angina) jew jaqbdex uġigh f' sidrek waqt kopulazzjoni sesswali
- Jekk għandek problema serja fil-fwied jew fil-kliewi
- Jekk għandek telf fil-vista f' għajnejn minhabba li ma jkollokx biżżejjed demm li jasal għal għajnejk (newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika [NAION])
- Jekk għandek ċerti problemi serji fl-għajnejn fil-familja tiegħek (bħal retinitis pigmentosa)
- Jekk inti qed tiehu riociguat. Din il-mediċina tintuża biex titratta ipertensjoni fl-arterji tal-pulmuni (i.e., pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni) u ipertensjoni tromboembolika kronika tal-pulmuni (i.e., pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni minhabba tagħqid tad-demem). Inibituri ta' PDE5 intwerew li jżidu l-effetti ta' tnaqqis fil-pressjoni ta' din il-mediċina. Jekk inti qed tiehu riociguat jew jekk mintix ċert għid lit-tabib tiegħek.

Tihux Spedra jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra:

- Jekk għandek problema fil-qalb. Jista' jkun riskjuż għalik li jkollok kopulazzjoni sesswali
- Jekk tbatu minn prijażmu, jigifieri erezzjoni persistenti li ddum 4 sigħat jew aktar. Dan jista' jgħiri f' irġiel b' kundizzjonijiet bħall-marda tas-*sickle cell*, b' majeloma multipla jew b' lewkimja
- Jekk għandek kundizzjoni fiżika li taffettwa l-forma tal-pene tiegħek (bħal angulazzjoni, il-marda ta' Peyronie jew fibrozi kavernożali)
- Jekk għandek disturb ta' fsada jew ulċerazzjoni peptika attiva.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Problemi bil-vista jew bis-smiġh tiegħek

Xi rġiel li kienu qed jieħdu mediċini bħal Spedra kellhom problemi bil-vista jew bis-smiġh tagħhom – ara “Effetti sekondarji serji” f' sezzjoni 4 għal aktar dettalji. Mhuwiex magħruf jekk dawn il-problemi humiex direttament relatati ma' Spedra, ma' mard ieħor li jista' jkollok jew kombinazzjoni ta' fatturi.

Tfal u adolexxenti

Spedra ma għandux jittiehed minn tfal u adolexxenti ta' taht it-18-il sena.

Mediċini oħra u Spedra

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan minhabba li Spedra jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħra. Barra minn hekk xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Spedra.

B' mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek u tihux Spedra jekk qed tiehu mediċini “nitrat” għal uġigh fis-sider (angina) bħal amyl nitrite jew glyceryl trinitrate. Spedra ntwera li jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini u jbaxxilek severament il-pressjoni tad-demem. Barra minn hekk, ma għandekx tiehu Spedra jekk qed tiehu mediċini għall-HIV jew l-AIDS bħal ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir jew atazanavir jew jekk qed tiehu mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, itraconazole jew voriconazole jew ċerti antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi, bħal clarithromycin jew telithromycin (ara l-bidu ta' sezzjoni 2 taht ‘Tihux Spedra’).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- hekk imsejha “*alpha blockers*” – għal problemi tal-prostata jew biex ibaxxulek il-pessjoni tad-demem għolja
- mediċini għal tahbit irregolari tal-qalb (“arritmija”) bħal quinidine, procainamide, amiodarone jew sotalol
- antibijotiċi għall-infezzjonijiet bħal erythromycin
- phenobarbital jew primidone – għall-epilessija
- carbamazepine – għall-epilessija, biex tistabbilizza l-burdata tiegħek jew għal ċerti tipi ta’ uġiġh
- mediċini oħra li jistgħu jnaqqsu t-tkissir ta’ Spedra fil-ġisem (‘inibituri moderati ta’ CYP3A4’) inklużi amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil
- riociquat.

Tużax Spedra flimkien ma’ kura oħra għad-disfunzjoni erettili bħal sildenafil, tadalafil jew vardenafil.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Spedra. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-moviment jew l-istruttura tal-isperma wara dozi orali waħdiena ta’ 200 mg ta’ avanafil f’voluntiera b’saħħithom.

L-għoti ripetut mill-halq ta’ avanafil 100 mg fuq perjodu ta’ 26 ġimgħa lil voluntiera b’saħħithom u rġiel b’difunzjoni erettili ħafifa ma kienx assoċjat ma xi effett mhux mistenni u mhux xieraq fuq il-konċentrazzjoni, l-għadd, il-motilità u l-morfologija tal-isperma.

Spedra ma’ xorb u alkohol

Il-meraq tal-*grapefruit* jista’ jżid l-espozizzjoni għall-mediċina u għandu jiġi evitat fl-24 siegħa qabel ma tiehu Spedra.

Ix-xorb tal-alkohol fl-istess hin li tkun qed tiehu Spedra jista’ jżid ir-rata ta’ qalbek u jbaxxilek il-pessjoni tad-demem. Tista’ thossok stordut (speċjalment meta tkun bilwieqfa), ikollok uġiġh ta’ ras jew thoss qalbek thabbat f’sidrek (palpitazzjonijiet). Ix-xorb -alkoholiku jista’ wkoll inaqqaslek il-kapaċità li jkollok erezzjoni.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Spedra jista’ jistordik jew jaffettwalek il-vista. Jekk dan iseħħ, m’għandekx issuq, tuża rota/mutur, jew tuża għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Spedra

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta’ 100 mg, kif meħtieġ. M’għandekx tiehu Spedra aktar minn darba kuljum. Jista’ jkun li ngħatajt id-doża ta’ pillola waħda ta’ 200 mg jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li d-doża ta’ 100 mg kienet ħafifa wisq għalik, jew id-doża ta’ pillola waħda ta’ 50 mg jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li l-pillola ta’ 100 mg kienet qawwija wisq għalik. Jista’ jkun hemm il-ħtieġa ta’ aġġustamenti tad-doża jekk Spedra jintuża flimkien ma’ ċerti mediċini oħra. Jekk qed tiehu mediċina bħal erythromycin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir jew verapamil (‘inibituri moderati ta’ CYP3A4’) id-doża rakkomandata ta’ Spedra hija pillola waħda ta’ 100 mg, b’intervall ta’ mill-anqas jumejn bejn id-doži.

Għandek tiehu Spedra madwar kwarta sa' nofs siegħa qabel ma jkollok kopulazzjoni sesswali. Ftakar li Spedra jgħinek biex ikollok erezzjoni jekk tkun sesswalment stimulat.

Spedra jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti; jekk jittiehed mal-ikel, jista' jdum aktar biex jahdem.

Jekk tiehu Spedra aktar milli suppost

Jekk tiehu Spedra aktar milli suppost, għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkollok aktar effetti sekondarji mis-soltu u jistgħu jkunu aghar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Spedra, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf hu Spedra u ara tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn kura medika urgenti:

- erezzjoni li ma tgħaddix (“prijapiżmu”). Jekk ikollok erezzjoni li ddum aktar minn 4 siegħat, din għandha tiġi kkurata malajr kemm jista' jkun peress li tista' ssir hsara permanenti lill-pene tiegħek (inkluż li ma jkunx jista' jkollok erezzjonijiet).
- vista m'ajpra.
- tnaqqis f'daqqa jew telf tal-vista f'għajn waħda jew fit-tnejn.
- tnaqqis f'daqqa jew telf tas-smiġh (xi kultant tista' wkoll thossok stordut jew thoss żarżir f'widnejk).

Ieqaf hu Spedra u ara tabib minnufih, jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji ta' hawn fuq.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- fwawar
- kongestjoni fl-immieher

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- thossok stordut
- thossok bi nghanas jew għajjen hafna
- kongestjoni fis-sinus
- uġiġh fid-dahar
- fwawar
- thossok bla nifs meta teżerċita lilek innifsek
- tibdil fit-tahbita tal-qalb li jidher fl-intraċċar tal-qalb (ECG)
- zieda fit-tahbit tal-qalb
- thoss qalbek thabbat f'sidrek (palpitazzjonijiet)
- indigestjoni, thossok ma tiflaħx u mdardar
- vista m'ajpra
- zieda fl-enzimi tal-fwied

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- influwenza
- mard bhal tal-influwenza

- imnieher misdud jew inixxi
- rih tal-huxlief ('hayfever')
- kongestjoni fl-imnieher, fis-sinusijiet jew fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tal-arja li ġġib l-arja fil-pulmun
- gotta
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- eġakulazzjoni prematura
- thossok stramb
- thoss nuqqas ta' kwiet f'gismek
- uġiġh fis-sider
- uġiġh serju fis-sider
- tahbita mghaġġla tal-qalb
- pressjoni għolja tad-demmm
- ħalq xott
- uġiġh fl-istonku jew ħruq ta' stonku
- uġiġh jew skonfort fil-parti t'isfel tal-addome
- dijarea
- raxx
- uġiġh fil-parti t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb tal-parti t'isfel tas-sider
- uġiġh fil-muskoli
- spażmi fil-muskoli
- awrina frekwenti
- disturb fil-pene
- erezzjoni spontanja mingħajr stimolazzjoni sesswali
- ħakk fil-parti ġenitali
- thossok dghajjed jew ghajjen il-ħin kollu
- nefha fis-saqajn jew fl-ghokiesi
- zieda fil-pressjoni tad-demmm
- awrina roża jew ħamra, demmm fl-awrina
- ħoss mill-qalb anormali żejjed
- riżultat anormali tat-test tad-demmm għal test tal-prostata msejjah "PSA"
- riżultat anormali tat-test tad-demmm għall-bilirubina, kimika prodotta mit-tkissir normali ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- riżultat anormali tat-test tad-demmm għall-kreatinina, kimika li titneħħa fl-awrina, u kejl tal-funzjoni tal-kliewi
- zieda fil-piż
- deni
- fġir mill-imnieher

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali mnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Spedra

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma tehtiegħ kondizzjoni speċjali ta' kif tinhażen.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spedra

- Is-sustanza attiva hija avanafil. Kull pillola fiha 100 mg ta' avanafil.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, fumaric acid, hydroxypropylcellulose, low substituted hydroxypropylcellulose, calcium carbonate, magnesium stearate u ferric oxide yellow (E172).

Kif jidher Spedra u l-kontenut tal-pakkett

Spedra huwa pillola ovali safra ċara, immarkata b'“100” fuq naħa waħda. Il-pilloli jigu f'pakketti f'folji li fihom 2, 4, 8, jew 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

Manifattur:

Menarini - Von Heyden GmbH
Leipziger Straße 7-13
01097 Dresden
Il-Ġermanja

Jew

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

Għal kull taġrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини България”
ЕООД
тел.: +359 2 96 55 365

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

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

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

Slovenija

Berlin-Chemie AG, Podružnica Ljubljana
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG - obchodné zastúpenie v SR
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

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

Κύπρος
MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige
Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Spedra 200 mg pilloli

Avanafil

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spedra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Spedra
3. Kif għandek tiehu Spedra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Spedra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spedra u għalxiex jintuża

Spedra fih is-sustanza attiva avanafil. Jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' phosphodiesterase tat-tip 5 (PDE5). Spedra huwa kura għal irġiel adulti li jbatu min problema tal-erezzjoni tal-pene (magħrufa wkoll bħala impotenza). Dan huwa meta ma tistax tikseb, jew iżzomm pene iebes u erett kif inhu meħtieġ għal attività sesswali.

Spedra jahdem billi jgħin lill-vini u l-arterji fil-pene tiegħek jirrilassaw. Dan iżid il-rilaxx tad-demem fil-pene tiegħek, u jgħinuh jibqa' iebes u erett meta teċita ruħek sesswalment. Spedra ma jikkuralekx il-kundizzjoni tiegħek.

Huwa importanti li tinnota li Spedra jahdem biss jekk tkun stimulat sesswalment. Inti u s-sieheb/sieħba tiegħek xorta jkollkom bżonn tużaw *foreplay* biex thejju ruħkom għas-sess – l-istess kif kontu tagħmlu kieku ma kontx qed tiehu mediċina biex tgħinek.

Spedra mhuwiex se jgħinek jekk m'għandekx problema tal-erezzjoni. Spedra mhuwiex għan-nisa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Spedra

Tihux Spedra:

- Jekk inti allergiku għal avanafil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- Jekk qed tiehu mediċini "nitrati" għal uġiġħ fis-sider (angina), bħal amyl nitrite jew glyceryl trinitrate. Spedra jista' jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini u jbaxxi severament il-pressjoni tad-demem tiegħek

- Jekk qed tiehu mediċini għall-HIV jew l-AIDS bħal ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir jew atazanavir
- Jekk qed tiehu mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, itraconazole jew voriconazole jew ċerti antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi, bħal clarithromycin jew telithromycin
- Jekk għandek problema kardijaka serja
- Jekk kellek puplesija jew attakk tal-qalb fl-aħħar 6 xhur
- Jekk għandek pressjoni tad-demmm baxxa jew pressjoni tad-demmm għolja mhux ikkontrollati bil-mediċini
- Jekk għandek ugiġh fis-sider (angina) jew jaqbdok ugiġh f' sidrek waqt kopulazzjoni sesswali
- Jekk għandek problema serja fil-fwied jew fil-kliewi
- Jekk għandek telf fil-vista f'għajnejk waħda minhabba li ma jkollokx biżżejjed demm li jasal għal għajnejk (newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika [NAION])
- Jekk għandek ċerti problemi serji fl-għajnejk fil-familja tiegħek (bħal retinitis pigmentosa)
- Jekk inti qed tiehu riociguat. Din il-mediċina tintuża biex titratta ipertensjoni fl-arterji tal-pulmuni (i.e., pressjoni tad-demmm għolja fil-pulmuni) u ipertensjoni tromboembolika kronika tal-pulmuni (i.e., pressjoni tad-demmm għolja fil-pulmuni minhabba tagħqid tad-demmm). Inibituri ta' PDE5 intwerew li jżidu l-effetti ta' tnaqqis fil-pressjoni ta' din il-mediċina. Jekk inti qed tiehu riociguat jew jekk mintix ċert għid lit-tabib tiegħek.

Tiħux Spedra jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra:

- Jekk għandek problema fil-qalb. Jista' jkun riskjuż għalik li jkollok kopulazzjoni sesswali
- Jekk tbat minn prijapizmu, jiġifieri erezzjoni persistenti li ddum 4 sigħat jew aktar. Dan jista' jiġri f'irġiel b'kundizzjonijiet bħall-marda tas-*sickle cell*, b'majeloma multipla jew b'lewkimja
- Jekk għandek kundizzjoni fiżika li taffettwa l-forma tal-pene tiegħek (bħal angulazzjoni, il-marda ta' Peyronie jew fibrozi kavernożali)
- Jekk għandek disturb ta' fsada jew ulċerazzjoni peptika attiva.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Spedra. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Problemi bil-vista jew bis-smiġh tiegħek

Xi rġiel li kienu qed jieħdu mediċini bħal Spedra kellhom problemi bil-vista jew bis-smiġh tagħhom – ara “Effetti sekondarji serji” f' sezzjoni 4 għal aktar dettalji. Mhuwix magħruf jekk dawn il-problemi humiex direttament relatati ma' Spedra, ma' mard ieħor li jista' jkollok jew kombinazzjoni ta' fatturi.

Tfal u adolexxenti

Spedra ma għandux jittiehed minn tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Spedra

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan minhabba li Spedra jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu xi mediċini oħra. Barra minn hekk xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Spedra.

B' mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek u tiħux Spedra jekk qed tiehu mediċini “nitrati” għal ugiġh fis-sider (angina) bħal amyl nitrite jew glyceryl trinitrate. Spedra ntweraw li jżid l-effetti ta' dawn il-mediċini u jibaxxilek severament il-pressjoni tad-demmm. Barra minn hekk, ma għandekx tiehu Spedra jekk qed tiehu mediċini għall-HIV jew l-AIDS bħal ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir jew atazanavir jew jekk qed tiehu mediċini għal infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, itraconazole jew voriconazole jew ċerti antibijotiċi għal infezzjonijiet batteriċi, bħal clarithromycin jew telithromycin (ara l-bidu ta' sezzjoni 2 taħt ‘Tiħux Spedra’).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- hekk imsejha “*alpha blockers*” – għal problemi tal-prostata jew biex ibaxxulek il-pessjoni tad-demem għolja
- mediċini għal taħbit irregolari tal-qalb (“*arritmija*”) bħal quinidine, procainamide, amiodarone jew sotalol
- antibijotiċi għall-infezzjonijiet bħal erythromycin
- phenobarbital jew primidone – għall-epilessija
- carbamazepine – għall-epilessija, biex tistabilizza l-burdata tiegħek jew għal ċerti tipi ta’ uġiġh
- mediċini oħra li jistgħu jnaqqsu t-tkissir ta’ Spedra fil-ġisem (‘*inibituri moderati ta’ CYP3A4*’) inklużi amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir, u verapamil
- riociquat.

Tużax Spedra flimkien ma’ kura oħra għad-disfunzjoni erettili bħal sildenafil, tadalafil jew vardenafil.

Jekk xi waħda minn dawn ta’ hawn fuq tapplika għalik kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Spedra. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-moviment jew l-istruttura tal-isperma wara dozi orali waħdiena ta’ 200 mg ta’ avanafil f’voluntiera b’saħħithom.

L-ġhoti ripetut mill-halq ta’ avanafil 100 mg fuq perjodu ta’ 26 ġimġha lil voluntiera b’saħħithom u rġiel b’disfunzjoni erettili ħafifa ma kienx assoċjat ma xi effett mhux mistenni u mhux xieraq fuq il-konċentrazzjoni, l-ghadd, il-motilità u l-morfoloġija tal-isperma.

Spedra ma’ xorb u alkohol

Il-meraġ tal-*grapefruit* jista’ jżid l-espozizzjoni għall-mediċina u għandu jiġi evitat fl-24 siegħa qabel ma tiehu Spedra.

Ix-xorb tal-alkohol fl-istess hin li tkun qed tiehu Spedra jista’ jżid ir-rata ta’ qalbek u jbaxxilek il-pessjoni tad-demem. Tista’ thossok stordut (speċjalment meta tkun bilwieqfa), ikollok uġiġh ta’ ras jew thoss qalbek thabbat f’sidrek (palpitazzjonijiet). Ix-xorb -alkoholiku jista’ wkoll inaqqaslek il-kapaċità li jkollok erezzjoni.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Spedra jista’ jistordik jew jaffettwalek il-vista. Jekk dan isehh, m’għandekx issuq, tuża rota/mutur, jew tuża għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Spedra

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta’ 100 mg, kif meħtieġ. M’għandekx tiehu Spedra aktar minn darba kuljum. Jista’ jkun li nġhatajt id-doża ta’ pillola waħda ta’ 200 mg jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li d-doża ta’ 100 mg kienet ħafifa wisq għalik, jew id-doża ta’ pillola waħda ta’ 50 mg jekk it-tabib tiegħek iddeċieda li l-pillola ta’ 100 mg kienet qawwija wisq għalik. Jista’ jkun hemm il-ħtieġa ta’ aġġustamenti tad-doża jekk Spedra jintuża flimkien ma’ ċerti mediċini oħra. Jekk qed tiehu mediċina bħal erythromycin, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazole, fosamprenavir jew verapamil (‘*inibituri moderati ta’ CYP3A4*’) id-doża rakkomandata ta’ Spedra hija pillola waħda ta’ 100 mg, b’intervall ta’ mill-anqas jumejn bejn id-doži.

Għandek tiehu Spedra madwar kwarta sa' nofs siegħa qabel ma jkollok kopulazzjoni sesswali. Ftakar li Spedra jgħinek biex ikollok erezzjoni jekk tkun sesswalment stimulat.

Spedra jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti; jekk jittiehed mal-ikel, jista' jdum aktar biex jahdem.

Jekk tiehu Spedra aktar milli suppost

Jekk tiehu Spedra aktar milli suppost, għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkollok aktar effetti sekondarji mis-soltu u jistgħu jkunu aghar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Spedra, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf hu Spedra u ara tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn kura medika urgenti:

- erezzjoni li ma tgħaddix (“prijapiżmu”). Jekk ikollok erezzjoni li ddum aktar minn 4 siegħat, din għandha tiġi kkurata malajr kemm jista' jkun peress li tista' ssir hsara permanenti lill-pene tiegħek (inkluż li ma jkunx jista' jkollok erezzjonijiet).
- vista mċajpra.
- tnaqqis f'daqqa jew telf tal-vista f'għajn waħda jew fit-tnejn.
- tnaqqis f'daqqa jew telf tas-smiġh (xi kultant tista' wkoll thossok stordut jew thoss żarżir f'widnejk).

Ieqaf hu Spedra u ara tabib minnufih, jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji ta' hawn fuq.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- fwawar
- kongestjoni fl-immieher

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- thossok stordut
- thossok bi nghanas jew għajjen hafna
- kongestjoni fis-sinus
- uġiġh fid-dahar
- fwawar
- thossok bla nifs meta teżerċita lilek innifsek
- tibdil fit-tahbita tal-qalb li jidher fl-intraċċar tal-qalb (ECG)
- zieda fit-tahbit tal-qalb
- thoss qalbek thabbat f'sidrek (palpitazzjonijiet)
- indigestjoni, thossok ma tiflaħx u mdardar
- vista mċajpra
- zieda fl-enzimi tal-fwied

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- influwenza
- mard bhal tal-influwenza

- imnieher misdud jew inixxi
- rih tal-huxlief ('hayfever')
- kongestjoni fl-imnieher, fis-sinusijiet jew fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tal-arja li gġib l-arja fil-pulmun
- gotta
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- eġakulazzjoni prematura
- thossok stramb
- thoss nuqqas ta' kwiet f'gismek
- uġiġh fis-sider
- uġiġh serju fis-sider
- tahbita mghaġġla tal-qalb
- pressjoni għolja tad-demmm
- ħalq xott
- uġiġh fl-istonku jew ħruq ta' stonku
- uġiġh jew skonfort fil-parti t'isfel tal-addome
- dijarea
- raxx
- uġiġh fil-parti t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb tal-parti t'isfel tas-sider
- uġiġh fil-muskoli
- spażmi fil-muskoli
- awrina frekwenti
- disturb fil-pene
- erezzjoni spontanja mingħajr stimolazzjoni sesswali
- ħakk fil-parti ġenitali
- thossok dghajjed jew ghajjed il-ħin kollu
- nefha fis-saqajn jew fl-ghiekiesi
- zieda fil-pressjoni tad-demmm
- awrina roża jew ħamra, demmm fl-awrina
- ħoss mill-qalb anormali żejjed
- riżultat anormali tat-test tad-demmm għal test tal-prostata msejjah "PSA"
- riżultat anormali tat-test tad-demmm għall-bilirubina, kimika prodotta mit-tkissir normali ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- riżultat anormali tat-test tad-demmm għall-kreatinina, kimika li titneħħa fl-awrina, u kejl tal-funzjoni tal-kliewi
- zieda fil-piż
- deni
- fġir mill-imnieher

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Spedra

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma tehtiegħ kondizzjoni speċjali ta' kif tinhażen.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spedra

- Is-sustanza attiva hija avanafil. Kull pillola fiha 200 mg ta' avanafil.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, fumaric acid, hydroxypropylcellulose, low substituted hydroxypropylcellulose, calcium carbonate, magnesium stearate u ferric oxide yellow (E172).

Kif jidher Spedra u l-kontenut tal-pakkett

Spedra huwa pillola ovali safra ċara, immarkata b'“200” fuq naħa waħda. Il-pilloli jigu f'pakketti f'folji li fihom 2, 4, 8, jew 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.1, Avenue de la Gare, L-1161, Il-Lussemburgu
Il-Lussemburgu

Manifattur:

Menarini - Von Heyden GmbH
Leipziger Straße 7-13
01097 Dresden
Il-Ġermanja

Jew

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини България”
ЕООД
тел.: +359 2 96 55 365

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

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

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

Slovenija

Berlin-Chemie AG, Podružnica Ljubljana
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG - obchodné zastúpenie v SR
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

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

Κύπρος
MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige
Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.