



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Spedra 50 mg comprimidos, Spedra 100 mg comprimidos, Spedra 200 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Spedra 50 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 50 mg de avanafilo. Spedra 100 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 100 mg de avanafilo. Spedra 200 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 200 mg de avanafilo. **Excipientes:** manitol, ácido fumárico, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, carbonato cálcico, estearato de magnesio, amarillo óxido férrico (E172). **FORMA FARMACÉUTICA** Comprimidos. Spedra 50 mg comprimidos. Comprimidos ovalados de color amarillo claro con "50" grabado en un lateral. Spedra 100 mg comprimidos. Comprimidos ovalados de color amarillo claro con "100" grabado en un lateral. Spedra 200 mg comprimidos. Comprimidos ovalados de color amarillo claro con "200" grabado en un lateral. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres. Para que Spedra sea eficaz es necesaria la estimulación sexual. **Posología y forma de administración. Posología** **Uso en adultos.** La

dosis recomendada es de 100 mg tomados a demanda aproximadamente de 15 a 30 minutos antes de la actividad sexual. Dependiendo de la eficacia y tolerabilidad individual, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 200 mg o disminuir a 50 mg. La pauta máxima de dosificación recomendada es de una vez al día. Para obtener una respuesta al tratamiento se requiere estimulación sexual. **Poblaciones especiales** **Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad).** No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Existen datos limitados en pacientes de edad avanzada de 70 años de edad o mayores. **Insuficiencia renal.** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina \geq 30 ml/min). Spedra está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $<$ 30 ml/min) (ver sección Contraindicaciones). Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina \geq 30 ml/min pero $<$ 80 ml/min) que fueron incluidos en estudios de fase 3 mostraron una disminución de la eficacia en comparación con aquellos con una función renal normal. **Insuficiencia hepática.** Spedra está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) (ver sección Contraindicaciones). Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase A o B de Child-Pugh) deben iniciar el tratamiento con la dosis mínima eficaz y ajustar la posología en función de la tolerancia. **Uso en varones con diabetes.** No es necesario ajustar la dosis en pacientes diabéticos. **Población pediátrica.** No existe una recomendación de uso específica para Spedra en la población pediátrica para la disfunción eréctil. **Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos. Uso concomitante de inhibidores de CYP3A4.** Está contraindicada la administración conjunta de avanafilo con inhibidores potentes de CYP3A4 (incluidos ketoconazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir y telitromicina) (ver las secciones Contraindicaciones, Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). En los pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo eritromicina, amprenavir, diltiazem, fluconazol, fosamprenavir y verapamilo), la dosis máxima recomendada de avanafilo no debe superar los 100 mg, con un intervalo de al menos 48 horas entre dosis (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Forma de administración.** Para vía oral. Si Spedra se toma con alimentos, el inicio de la actividad puede verse retrasado en comparación con la administración en ayunas. **Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Composición cualitativa y cuantitativa. Los pacientes en tratamiento con cualquier forma de donantes de nitrato orgánico o de óxido nítrico (como nitrato de amilo), (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La administración conjunta de inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5), incluyendo avanafilo, con estimuladores de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que potencialmente puede dar lugar a episodios de hipotensión sintomática (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Antes de prescribir Spedra a pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente, el médico deberá considerar el posible riesgo cardiaco asociado con la actividad sexual. El uso de avanafilo está contraindicado en: - Pacientes que han sufrido infarto de miocardio, ictus o arritmia potencialmente mortal en los últimos 6 meses; - Pacientes con hipotensión en reposo (tensión arterial $<$ 90/50 mmHg) o hipertensión (tensión arterial $>$ 170/100 mmHg); - Pacientes con angina inestable, angina asociada a la relación sexual o insuficiencia cardíaca congestiva clasificada como de clase 2 o mayor según la New York Heart Association; - Pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh); - Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $<$ 30 ml/min); - Pacientes que han perdido la visión en un ojo debido a neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) independientemente de si este episodio se asoció o no a la exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo); - Pacientes con trastornos degenerativos de la retina hereditarios conocidos; - Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4 (incluidos ketoconazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir y telitromicina) (ver las secciones Posología y forma de administración, Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Es recomendable realizar una anamnesis y exploración física del paciente para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las posibles causas subyacentes antes de considerar el tratamiento farmacológico. **Estado cardiovascular.** Antes de iniciar cualquier tratamiento de la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que hay cierto grado de riesgo cardiaco asociado a la actividad sexual (ver sección Contraindicaciones). Avanafilo tiene propiedades vasodilatadoras, que provocan una disminución leve y transitoria de la tensión arterial (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), y por tanto potencia el efecto hipotensor de los nitratos (ver sección Contraindicaciones). Los pacientes con obstrucción del flujo ventricular izquierdo, por ejemplo: estenosis aórtica y estenosis subaórtica hipertrofica idiopática pueden ser sensibles a la acción de los vasodilatadores, como los inhibidores de la PDE5. **Priapismo.** Se debe aconsejar a los pacientes que experimentan erecciones de más de 4 horas de duración (priapismo) que busquen asistencia médica inmediata. Si el priapismo no se trata inmediatamente puede producir daños tisulares en el pene y pérdida permanente de la potencia. Avanafilo se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) y en pacientes con antecedentes que puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia). **Problemas en la visión.** Se han notificado defectos visuales y casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) en relación con la administración de otros inhibidores de la PDE5. Se recomienda al paciente de que en caso de que sufra efectos visuales repentinos debe dejar de tomar Spedra y consultar con un médico inmediatamente (ver sección Contraindicaciones). **Efecto sobre las hemorragias.** Los estudios *in vitro* realizados con plaquetas humanas indican que los inhibidores de la PDE5 no afectan a la agregación plaquetaria por sí mismos, pero a concentraciones supratrapéuticas pueden potenciar el efecto antiagregante del donante de óxido nítrico nitroprusiato sódico. En seres humanos, los inhibidores de la PDE5 no parecen afectar al tiempo de coagulación solos o combinados con ácido acetilsalicílico. No se dispone de información de seguridad sobre la administración de avanafilo a pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa. Por tanto, avanafilo solo se administrará a estos pacientes tras una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo. **Disminución o pérdida repentina de la audición.** Se aconseja a los pacientes que dejen de tomar inhibidores de la PDE5, como el avanafilo, y que busquen asistencia médica inmediata en caso de disminución o pérdida repentina de audición. Estos efectos, que pueden acompañarse de zumbidos y mareos, se han notificado asociados temporalmente a la ingesta de inhibidores de la PDE5. No es posible determinar si estos efectos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de la PDE5 o con otros factores. **Uso concomitante de alfa-bloqueantes.** El uso concomitante de alfa-bloqueantes y avanafilo puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes debido a los efectos vasodilatadores aditivos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe tener en cuenta que: • Los pacientes deben estar estables con el tratamiento con alfa-bloqueantes antes de comenzar a tomar Spedra. Los pacientes hemodinámicamente inestables bajo tratamiento con alfa-bloqueantes presentan un mayor riesgo de sufrir hipotensión sintomática con el uso concomitante de avanafilo. • En los pacientes que están estables con el tratamiento con alfa-bloqueantes, la administración de avanafilo se deberá iniciar a la dosis más baja de 50 mg. • En los pacientes que ya están tomando una dosis optimizada de Spedra, el tratamiento con alfa-bloqueantes se deberá administrar a la dosis más baja. El incremento escalonado de la dosis de alfa-bloqueante se puede asociar con una disminución adicional de la tensión arterial durante el tratamiento con avanafilo. • La seguridad del uso combinado de avanafilo y alfabloqueantes puede verse afectada por otras variables, como la hipovolemia intravascular y otros medicamentos antihipertensores. **Uso concomitante de inhibidores del CYP3A4.** Está contraindicada la administración conjunta de avanafilo con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir (ver las secciones Posología y forma de administración, Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Uso concomitante de otros tratamientos para la disfunción eréctil.** La seguridad y la eficacia de la combinación de Spedra y otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil no se han estudiado. Se informará a los pacientes que no tomen Spedra con dichas combinaciones. **Uso concomitante de alcohol.** El consumo de alcohol en combinación con avanafilo puede aumentar el potencial de hipotensión sintomática (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se ha de informar a los pacientes de que el uso concurrente de avanafilo y alcohol puede aumentar la probabilidad de hipotensión, mareos o síncope. Los médicos también deben aconsejar a los pacientes sobre qué hacer en caso de que aparezcan síntomas de hipotensión postural. **Poblaciones no estudiadas.** Avanafilo no se ha evaluado en pacientes con disfunción eréctil por lesión en la médula espinal u otros trastornos neurológicos ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática graves. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Potencial de interacciones farmacodinámicas con avanafilo. Nitritos.** Se ha demostrado que avanafilo potencia el efecto hipotensor de los nitritos en comparación con el placebo en pacientes sanos. Se piensa que esto se debe a los efectos combinados de los nitritos y avanafilo sobre la vía del óxido nítrico/cGMP. Por tanto, la administración de avanafilo a los pacientes en tratamiento con cualquier forma de donantes de nitrato orgánico o de óxido nítrico (como nitrato de amilo) está contraindicada. En un paciente que ha tomado avanafilo en las 12 horas anteriores, cuando se considera que la administración de nitritos es médicamente necesaria en una situación potencialmente mortal, aumenta la probabilidad de que se produzca un descenso significativo y potencialmente peligroso de la tensión arterial. En estas circunstancias, los nitritos solo se administrarán bajo estrecha supervisión médica con el control hemodinámico adecuado (ver sección Contraindicaciones). **Medicamentos que reducen la tensión arterial sistémica.** Como vasodilatador, el avanafilo puede reducir la tensión arterial sistémica. Si se usa Spedra combinado con otro medicamento hipotensor arterial sistémico, los efectos aditivos pueden dar lugar a hipotensión sintomática (p. ej., mareo, aturdimiento, síncope o vahido). En los ensayos clínicos de fase III no se produjeron episodios de "hipotensión", pero sí episodios ocasionales de "mareos" (ver sección Reacciones adversas). Se observó un episodio de "síncope" con placebo y un episodio con 100 mg de avanafilo en los ensayos clínicos de fase III. Los pacientes con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica y estenosis subaórtica hipertrofica idiopática) y aquellos con una grave alteración del control autónomo de la tensión arterial pueden ser particularmente sensibles a la acción de los vasodilatadores, como el avanafilo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Alfa-bloqueantes.** Las interacciones hemodinámicas con doxazosina y tamsulosina se estudiaron en pacientes sanos en un ensayo de dos periodos de diseño cruzado. En pacientes en tratamiento estable con doxazosina, las disminuciones máximas medias después de restar el placebo de la tensión arterial sistólica en sedestación y en posición supina tras la dosis de avanafilo fueron de 2,5 mmHg y 6,0 mmHg, respectivamente. En total, 7/24 pacientes experimentaron valores o disminuciones con respecto al valor basal de posible significación clínica tras la dosis de avanafilo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes en tratamiento estable con tamsulosina, las disminuciones máximas medias después de restar el placebo de la tensión arterial sistólica en sedestación y en posición supina tras la dosis de avanafilo fueron de 3,6 mmHg y 3,1 mmHg, respectivamente y 5/24 pacientes experimentaron valores de la tensión arterial o disminuciones con respecto al valor basal de posible significación clínica tras la administración de avanafilo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Antihipertensores no alfa-bloqueantes.** Se realizó un estudio clínico para evaluar el efecto de avanafilo sobre la potenciación de los efectos hipotensores de determinados medicamentos antihipertensores (amlodipino y enalapril). Los resultados mostraron una disminución máxima media de la tensión arterial en posición supina de 2/3 mmHg en comparación con el placebo con enalapril y de 1/-1 mmHg con amlodipino cuando se administró junto con avanafilo. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la disminución máxima con respecto a la situación basal en la tensión arterial diastólica en posición supina con enalapril y avanafilo en monoterapia, que retornó al valor basal 4 horas después de la dosis de avanafilo. En ambas cohortes, un paciente experimentó una disminución de la tensión arterial sin síntomas de hipotensión, que se resolvió en 1 hora. Avanafilo no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de amlodipino, pero el amlodipino aumentó la exposición máxima y total de avanafilo en un 28 % y un 60 %, respectivamente (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Alcohol.** El consumo de alcohol en combinación con avanafilo puede aumentar el potencial de hipotensión sintomática. En un estudio de diseño cruzado de tres vías y de una sola dosis en el que se evaluó a pacientes sanos, la reducción máxima media de la tensión arterial diastólica fue significativamente mayor tras la administración de avanafilo en combinación con alcohol que tras avanafilo solo (3,2 mmHg) o alcohol solo (5,0 mmHg) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Otros tratamientos para la disfunción eréctil.** La seguridad y la eficacia de la combinación de avanafilo y otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil no se han estudiado (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Efectos de otras sustancias sobre el avanafilo.** Avanafilo es un sustrato y es metabolizado principalmente por el CYP3A4. Se ha demostrado que los medicamentos que inhiben el CYP3A4 pueden aumentar la exposición a avanafilo (ver sección Posología y forma de administración). **Inhibidores del CYP3A4.** Ketoconazol (400 mg al día), un inhibidor selectivo y altamente potente de CYP3A4, multiplicó la C_{max} de una única dosis de 50 mg de avanafilo y la exposición (AUC) por 3 y por 14 veces, respectivamente y prolongó la semivida de avanafilo hasta aproximadamente 9 horas. Ritonavir (600 mg dos veces al día), un inhibidor altamente potente de CYP3A4, que también inhibe CYP2C9, multiplicó la C_{max} de una única dosis de 50 mg de avanafilo y el AUC por 2 y por 13 veces, y prolongó la semivida de avanafilo hasta aproximadamente 9 horas. Cabe esperar que otros inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., itraconazol, voriconazol, claritromicina, nefazodona, saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir y telitromicina) tengan efectos similares. En consecuencia, está contraindicada la administración conjunta de avanafilo con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver las secciones Posología y forma de administración, Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Eritromicina (500 mg dos veces al día), un inhibidor moderado de CYP3A4, multiplicó la C_{max} de una única dosis de 200 mg de avanafilo y la AUC por 2 y por 3 veces, respectivamente, y prolongó la semivida de avanafilo hasta aproximadamente 8 horas. Cabe esperar que otros inhibidores moderados de CYP3A4 (p. ej., amprenavir, diltiazem, fluconazol, fosamprenavir y verapamilo) tengan efectos similares. En consecuencia, la dosis máxima recomendada de avanafilo es de 100 mg, sin superar una vez cada 48 horas, para pacientes que toman de forma concomitante inhibidores moderados de CYP3A4 (ver sección Posología y forma de administración). Aunque no se han estudiado interacciones específicas,

probablemente otros inhibidores de CYP3A4, incluido el zumo de pomelo, aumenten la exposición a avanafil. Se aconseja a los pacientes que eviten el zumo de pomelo durante las 24 horas previas a la toma de avanafil. **Sustrato del CYP3A4.** Amlodipino (5 mg al día) aumentó la C_{max} de una sola dosis de 200 mg de avanafil y la AUC aproximadamente en un 28 % y 60 %, respectivamente. Estos cambios de exposición no se consideran clínicamente significativos. No se observó ningún efecto de una sola dosis de avanafil sobre los niveles plasmáticos de amlodipino. Aunque no se han estudiado interacciones específicas de avanafil con rivaroxabán y apixabán (ambos sustratos de CYP3A4), no se espera interacción. **Inductores del citocromo P450.** El potencial efecto de los inductores de CYP, especialmente los inductores de CYP3A4 (p. ej., bosentano, carbamazepina, efavirenz, fenobarbital y rifampicina) sobre la farmacocinética y la eficacia de avanafil no se ha evaluado. No está recomendado el uso concomitante de avanafil y un inductor del CYP, ya que puede disminuir la eficacia de avanafil. **Efectos de avanafil sobre otros medicamentos. Inductores del citocromo P450.** En estudios *in vitro* en microsomas hepáticos humanos, avanafil mostró un potencial insignificante de interacciones farmacológicas con CYP1A1/2, 2A6, 2B6 y 2E1. Además, los metabolitos de avanafil (M4, M16 y M27), también mostraron una inhibición mínima de los CYP 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. En base a estos datos, no se prevé que avanafil tenga un efecto significativo sobre otros medicamentos metabolizados por estas enzimas. Dado que los datos *in vitro* identificaron posibles interacciones de avanafil con los CYP 2C19, 2C8/9, 2D6 y 3A4, estudios clínicos adicionales usando omeprazol, rosiglitazona y desipramina no revelaron interacciones clínicamente relevantes con CYP 2C19, 2C8/9 y 2D6. **Inducción del citocromo P450.** La inducción potencial de CYP1A2, CYP2B6 y CYP3A4 por avanafil evaluada en hepatocitos humanos primarios *in vitro* no reveló ninguna interacción potencial a las concentraciones clínicamente relevantes. **Transportadores.** Los resultados *in vitro* mostraron que es poco probable que avanafil actúe como sustrato de P-gp e inhibidor de P-gp con digoxina como un sustrato en concentraciones inferiores a la concentración intestinal calculada. Se desconocen las probabilidades de que avanafil interfiera con el transporte de otros medicamentos mediado por P-gp. Basándose en los datos *in vitro*, avanafil podría ser inhibidor de BCRP a concentraciones clínicamente relevantes. Avanafil no inhibe OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 ni BSEP a concentraciones clínicamente relevantes. Se desconoce el efecto de avanafil sobre otros transportadores. **Riociguat.** Los estudios preclínicos mostraron un efecto reductor de presión arterial añadido cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. En estudios clínicos, riociguat ha demostrado un aumento del efecto hipotensor de los inhibidores de la PDE5. No hubo evidencia de un efecto clínico favorable de la combinación en la población estudiada. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo avanafil, está contraindicado (ver sección Contraindicaciones). **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** El uso de Spedra no está indicado en mujeres. No hay datos del uso de avanafil en mujeres embarazadas. Los estudios con animales no indican la existencia de efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo del embrión/feto, el parto o el desarrollo posnatal. **Lactancia.** No hay datos del uso de avanafil durante la lactancia. **Fertilidad.** No se han observado efectos sobre la motilidad del esperma o su morfología tras dosis orales únicas de 200 mg de avanafil en voluntarios sanos. En un estudio clínico realizado en voluntarios sanos y en varones adultos con disfunción eréctil leve, la administración diaria de dosis orales de avanafil 100 mg durante un período de 26 semanas no se asoció a ningún efecto adverso sobre la concentración, el recuento, la motilidad o la morfología del esperma. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Spedra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Dado que en los ensayos clínicos realizados se ha notificado la aparición de mareos y alteración de la visión con el uso de avanafil, los pacientes deben tener en cuenta su reacción a Spedra antes de conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** El perfil de seguridad de Spedra se basa en 2.566 pacientes que recibieron avanafil durante el programa de desarrollo clínico. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en los estudios clínicos fueron cefaleas, sofocos, congestión nasal y sinusal y lumbalgia. Los acontecimientos adversos y las reacciones adversas globales en pacientes tratados con avanafil fueron más frecuentes en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) < 25 (pacientes con un IMC normal). En el estudio clínico a largo plazo, el porcentaje de pacientes que experimentaron reacciones adversas disminuyó al aumentar la duración de la exposición. **Tabla de reacciones adversas.** En la siguiente tabla se enumeran todas las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a < 1/10), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a < 1/100), raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia. **Descripción de algunas reacciones adversas observadas con otros inhibidores de la PDE5.** En un pequeño número de casos poscomercialización y de ensayos clínicos se ha notificado neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) y pérdida repentina de audición con otros inhibidores de la PDE5. No se han notificado casos durante los ensayos clínicos de avanafil (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha notificado priapismo en un pequeño número de casos poscomercialización y de ensayos clínicos con otros inhibidores de la PDE5. No se han notificado casos durante los ensayos clínicos de avanafil. Se ha notificado hematuria, hematospemia y hemorragia peniana en un pequeño número de casos poscomercialización y de ensayos clínicos con otros inhibidores de la PDE5. Se han notificado casos de hipotensión poscomercialización con otros inhibidores de la PDE5, mientras que en los ensayos clínicos con avanafil se han notificado mareos, un síntoma causado habitualmente por una tensión sanguínea reducida (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis.** Se ha administrado a voluntarios sanos dosis únicas de hasta 800 mg de avanafil y a pacientes múltiples dosis diarias de hasta 300 mg. Las reacciones adversas fueron similares a las observadas a dosis menores, pero aumentaron las tasas de incidencia y la gravedad. En caso de sobredosis se deberán adoptar el tratamiento sintomático habitual según sea necesario. Dado que avanafil se une en una gran proporción a las proteínas plasmáticas y no se elimina en la orina, no se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento del fármaco. **DATOS FARMACÉUTICOS. Incompatibilidades.** No procede. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A. 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg. **Representante local:** LABORATORIOS MENARINI, S.A. Alfons XII, 587 – 08918 Badalona (Barcelona) España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 23 abril de 2018. **PRESENTACIONES Y PVP:** Spedra 50 mg comprimidos, 4 comprimidos: PVPiva 17,80 € Spedra 50 mg comprimidos, 8 comprimidos: PVPiva 32,03 € Spedra 100 mg comprimidos, 2 comprimidos: PVPiva 12,49 € Spedra 100 mg comprimidos, 4 comprimidos: PVPiva 24,98 € Spedra 100 mg comprimidos, 8 comprimidos: PVPiva 49,95 € Spedra 200 mg comprimidos, 4 comprimidos: PVPiva 37,47 € Spedra 200 mg comprimidos, 8 comprimidos: PVPiva 74,93 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. No financiado por el Sistema Nacional de Salud. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Reacción adversa (término preferente MedDRA)			
Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones			Gripe Nasofaringitis
Trastornos del sistema inmunológico			Alergia estacional
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Gota
Trastornos psiquiátricos			Insomnio Eyaculación precoz Afecto inapropiado
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo Somnolencia Cefalea sinusal	Hiperactividad psicomotora
Trastornos oculares		Visión borrosa	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Angina de pecho Taquicardia
Trastornos vasculares	Rubefacción	Sofocos	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal	Congestión sinusal Disnea de esfuerzo	Rinorrea Congestión de las vías respiratorias superiores Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Dispepsia Náuseas Vómitos Malestar estomacal	Xerostomía Gastritis Dolor abdominal inferior Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Lumbalgia Tensión muscular	Dolor en el costado Mialgia Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios			Polaquiuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Trastornos del pene Erección espontánea Prurito genital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga	Astenia Dolor en el pecho Enfermedad de tipo gripal Edema periférico
Exploraciones complementarias		Incremento de las enzimas hepáticas Anomalías en el electrocardiograma Aumento de la frecuencia cardíaca	Aumento de la tensión arterial Presencia de sangre en la orina Soplo cardíaco Aumento del antígeno prostático específico Aumento de peso Aumento de la bilirrubina en sangre Aumento de la creatinina en sangre Aumento de la temperatura corporal

La influencia de Spedra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Dado que en los ensayos clínicos realizados se ha notificado la aparición de mareos y alteración de la visión con el uso de avanafil, los pacientes deben tener en cuenta su reacción a Spedra antes de conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** El perfil de seguridad de Spedra se basa en 2.566 pacientes que recibieron avanafil durante el programa de desarrollo clínico. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en los estudios clínicos fueron cefaleas, sofocos, congestión nasal y sinusal y lumbalgia. Los acontecimientos adversos y las reacciones adversas globales en pacientes tratados con avanafil fueron más frecuentes en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) < 25 (pacientes con un IMC normal). En el estudio clínico a largo plazo, el porcentaje de pacientes que experimentaron reacciones adversas disminuyó al aumentar la duración de la exposición. **Tabla de reacciones adversas.** En la siguiente tabla se enumeran todas las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a < 1/10), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a < 1/100), raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia. **Descripción de algunas reacciones adversas observadas con otros inhibidores de la PDE5.** En un pequeño número de casos poscomercialización y de ensayos clínicos se ha notificado neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) y pérdida repentina de audición con otros inhibidores de la PDE5. No se han notificado casos durante los ensayos clínicos de avanafil (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha notificado priapismo en un pequeño número de casos poscomercialización y de ensayos clínicos con otros inhibidores de la PDE5. No se han notificado casos durante los ensayos clínicos de avanafil. Se ha notificado hematuria, hematospemia y hemorragia peniana en un pequeño número de casos poscomercialización y de ensayos clínicos con otros inhibidores de la PDE5. Se han notificado casos de hipotensión poscomercialización con otros inhibidores de la PDE5, mientras que en los ensayos clínicos con avanafil se han notificado mareos, un síntoma causado habitualmente por una tensión sanguínea reducida (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis.** Se ha administrado a voluntarios sanos dosis únicas de hasta 800 mg de avanafil y a pacientes múltiples dosis diarias de hasta 300 mg. Las reacciones adversas fueron similares a las observadas a dosis menores, pero aumentaron las tasas de incidencia y la gravedad. En caso de sobredosis se deberán adoptar el tratamiento sintomático habitual según sea necesario. Dado que avanafil se une en una gran proporción a las proteínas plasmáticas y no se elimina en la orina, no se espera que la diálisis renal acelere el aclaramiento del fármaco. **DATOS FARMACÉUTICOS. Incompatibilidades.** No procede. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A. 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg. **Representante local:** LABORATORIOS MENARINI, S.A. Alfons XII, 587 – 08918 Badalona (Barcelona) España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 23 abril de 2018. **PRESENTACIONES Y PVP:** Spedra 50 mg comprimidos, 4 comprimidos: PVPiva 17,80 € Spedra 50 mg comprimidos, 8 comprimidos: PVPiva 32,03 € Spedra 100 mg comprimidos, 2 comprimidos: PVPiva 12,49 € Spedra 100 mg comprimidos, 4 comprimidos: PVPiva 24,98 € Spedra 100 mg comprimidos, 8 comprimidos: PVPiva 49,95 € Spedra 200 mg comprimidos, 4 comprimidos: PVPiva 37,47 € Spedra 200 mg comprimidos, 8 comprimidos: PVPiva 74,93 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. No financiado por el Sistema Nacional de Salud. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

REFERENCIAS:

1. Corona G, Rastrelli G, Burri A et al. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2(nd) generation PDE5i: comprehensive review and metaanalysis. Expert Opin Drug Saf. 2016;15(2):237-47. doi:10.1517/14740338.2016.1130126.
2. Hellstrom WJ, Freier MT, Serefoglou EC, et al. A phase II, single-blind, randomized, crossover evaluation of the safety and efficacy of avanafil using visual sexual stimulation in patients with mild to moderate erectile dysfunction. BJU Int. 2013 Jan;111(1):137-47. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11267.x.
3. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Avanafil - a further step to tailoring patient needs and expectations. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016 Sep; 9(9):1171 - 81. doi:10.1080/17512433.2016. 1195261.
4. Ficha técnica de Spedra 50 mg comprimidos, Spedra 100 mg comprimidos y Spedra 200 mg comprimidos.