

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg

COMPOSICION:

Cada comprimido contiene:

Avanafil 50 mg

Excipientes: Manitol, croscarmelosa sódica, colorante D y C amarillo N°10 laca alumínica, povidona, lactosa monohidrato, talco, estearato de magnesio.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

Tratamiento de la Fármacos utilizados en la Disfunción eréctil

Código ATC: G04BE10

FARMACOLOGIA:

El avanafil es un inhibidor reversible, potente y altamente selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 específica de la guanosina monofosfato cíclica (cGMP). Cuando la estimulación sexual produce la liberación local de óxido nítrico, la inhibición de la PDE5 por el avanafil aumenta los niveles de cGMP en el cuerpo cavernoso del pene. Esto provoca la relajación del músculo liso y la entrada de sangre en los tejidos del pene, lo que produce una erección. El avanafil no tiene ningún efecto en ausencia de estimulación sexual.

FARMACOCINETICA:

Luego de administración oral, el avanafil se absorbe rápidamente, con un $T_{\text{máx}}$ medio de 30 a 45 minutos. Dentro del intervalo de dosis recomendado, su farmacocinética es proporcional a la dosis. Se elimina predominantemente por metabolismo hepático (principalmente por el CYP3A4). El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (p.ej., ketoconazol o ritonavir) se asocia a una mayor exposición en plasma de avanafil. El avanafil presenta una vida media terminal de aproximadamente 6-17 horas.

Absorción

El avanafil se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 0,5 y 0,75 horas después de la administración de la dosis oral en ayunas. Cuando el avanafil se administra con una comida rica en grasas, la tasa de absorción se reduce, con un retraso medio en la $T_{\text{máx}}$ de 1,25 horas y una reducción media de la $C_{\text{máx}}$ del 39 % (200 mg). No se observaron efectos sobre la magnitud de la exposición (AUC). Los pequeños cambios observados en la $C_{\text{máx}}$ de avanafil se consideran de significación clínica mínima.

Distribución

Aproximadamente, el avanafil se une a las proteínas plasmáticas en un 99%. La unión a las proteínas es independiente de las concentraciones totales del principio activo, edad y funciones renal y hepática. Cuando el avanafil se administra a una dosis de 200 mg dos veces al día durante 7 días, no se ha observado acumulación en el plasma. En base a las mediciones de avanafil en semen de voluntarios sanos 45-90 minutos después de la dosis, se puede detectar en el semen de los pacientes menos del 0,0002% de la dosis administrada.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

Biotransformación

El clearance de avanafil se realiza predominantemente por las isoenzimas microsómicas hepáticas CYP3A4 (ruta principal) y CYP2C9 (ruta secundaria). Las concentraciones en plasma de los principales metabolitos en circulación, M4 y M16, son aproximadamente iguales al 23% y 29% de las del compuesto original, respectivamente. El metabolito M4 muestra un perfil de selectividad por las fosfodiesterasas similar al del avanafil y una potencia inhibidora in vitro de la PDE5 de un 18% de la del avanafil. Por tanto, M4 es el responsable de aproximadamente el 4% de la actividad farmacológica total. El metabolito M16 no presenta actividad contra la PDE5.

Eliminación

El avanafil se metaboliza fácilmente en los seres humanos. Luego de administración oral, se excreta en forma de sus metabolitos principalmente en las heces (aproximadamente el 63% de la dosis oral administrada) y, en menor medida, en la orina (aproximadamente el 21% de la dosis oral administrada).

INDICACIONES:

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres. Para que Plenax sea eficaz es necesaria la estimulación sexual.

POSOLOGIA:

Vía de Administración: Oral.

Si Plenax se toma con alimentos, el inicio de la actividad puede verse retrasado en comparación con la administración en ayunas.

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 tolerancia individual, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 200 mg o disminuir a 50 mg. La pauta máxima de dosificación recomendada es 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 ≥ 30 ml/min). Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min pero < 80 ml/min) mostraron una disminución de la eficacia en comparación con aquellos con una función renal normal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

Insuficiencia hepática:

Avanafil está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase A o B de Child-Pugh) deben iniciar el tratamiento con la menor dosis 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 específico para el avanafil en la población pediátrica.~~

Avanafil no está indicado para su uso en niños y adolescentes menores a 18 años.

Uso en pacientes en tratamiento con otros medicamentos

Uso concomitante de inhibidores potentes y moderados de CYP3A4:

La administración conjunta de avanafil con inhibidores potentes de CYP3A4 (p.ej., ketoconazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir y telitromicina) está contraindicada.

En los pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (p. ej., eritromicina, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazol, fosamprenavir y verapamilo), la dosis máxima recomendada de avanafil no debe superar los 100 mg, con un intervalo de al menos 48 horas entre dosis.

En pacientes estables que se encuentran con terapia de alfa bloqueadores, se recomienda comenzar la dosis con avanafil 50 mg.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación. Se han informado reacciones de hipersensibilidad que incluyen prurito e inflamación de los párpados.

La administración de avanafil con cualquier forma de nitratos orgánicos, tanto regular como intermitentemente, está contraindicado. De acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico / guanosina monofosfato cíclico (GMPc), avanafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos, ~~ej. riociguat~~.

La administración conjunta de inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5), incluyendo avanafil, con estimuladores de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que potencialmente puede dar lugar a episodios de hipotensión sintomática.

Antes de prescribir avanafil a pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente, el médico deberá considerar el posible riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual.

El uso de avanafil está contraindicado en caso de:

- Pacientes que han sufrido infarto de miocardio, ictus o arritmia potencialmente letal en los últimos 6 meses;

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

- Pacientes con hipotensión en reposo (presión arterial < 90/50 mmHg) o hipertensión (presión arterial > 170/100 mmHg)
- Pacientes con angina inestable, angina asociada a la relación sexual o insuficiencia cardíaca congestiva clasificada como 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 (clearance 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 si este episodio se asoció o no a la exposición previa a un inhibidor de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5).
- 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).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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.

Riesgo cardiovascular:

Existe un potencial de riesgo cardíaco durante la actividad sexual en presencia de enfermedades cardiovasculares preexistentes. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil, incluyendo el avanafil, no deben ser usados en hombres en los que no se aconseja la actividad sexual debido a su estado cardiovascular subyacente.

Los pacientes con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (p.ej., estenosis aórtica, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática) y aquellos con disfunción autonómica grave del control de la presión arterial pueden ser particularmente sensibles a la acción de los vasodilatadores, incluyendo al avanafil.

No se recomienda avanafil para los siguientes grupos:

- Pacientes que han sufrido en los últimos 6 meses un infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, arritmia potencialmente mortal o revascularización coronaria.
- Pacientes con hipotensión en reposo (presión sanguínea menor de 90/50 mmHg) o hipertensión (mayor de 170/100 mmHg)
- Pacientes con angina inestable, angina con relaciones sexuales o insuficiencia cardíaca congestiva Clase 2 o mayor según la Asociación Cardíaca de New York.

Como otros inhibidores PDE5, avanafil tiene propiedades vasodilatadoras, que provocan una disminución leve y transitoria de la presión arterial. Si bien, se espera que en la mayoría de los pacientes esto tenga consecuencias menores, previo a la prescripción de avanafil, los médicos

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

deben cuidadosamente considerar que los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente podrían ser adversamente afectados por tales efectos vasodilatadores, especialmente en combinación con actividad sexual.

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 sexual. El avanafil 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 los 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. Si un paciente sufre efectos visuales repentinos, se recomienda que deje de tomar avanafil y consultar con un médico inmediatamente.

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 solos o combinados con ácido acetilsalicílico no parecen afectar al tiempo de coagulación. No se dispone de información de seguridad sobre la administración de avanafil a pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa. Por lo tanto, solo se deberá administrar avanafil a estos pacientes tras una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo.

Disminución o pérdida repentina de la audición:

En caso de disminución o pérdida repentina de audición se aconseja a los pacientes que dejen de tomar inhibidores de la PDE5, como avanafil, y que busquen asistencia médica inmediata. Estos efectos, que pueden acompañarse de zumbidos y mareos, se han informado asociados temporalmente a la ingesta de inhibidores de la PDE5. No es posible determinar si estos eventos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de la PDE5 o con otros factores.

Alfa-bloqueadores y otros antihipertensivos

Los médicos deben discutir con los pacientes el potencial de avanafil para aumentar el efecto hipotensor de los alfa-bloqueadores y otros medicamentos antihipertensivos.

Se recomienda precaución cuando los inhibidores de la PDE5 se co-administran con bloqueadores alfa. Los inhibidores de la PDE5, entre ellos el avanafil, y los agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos son vasodilatadores que producen reducción de la presión arterial. Cuando se utilizan vasodilatadores en combinación, un efecto aditivo sobre la presión arterial puede anticiparse. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

disminuir la presión arterial que conduce de manera significativa a hipotensión sintomática (p. ej., mareos, sensación de desmayo, desmayos).

Se debe considerar a lo siguiente:

- Los pacientes en tratamiento con alfabloqueadores deben estar estables antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la PDE5. Los pacientes en terapia con alfa-bloqueadores solos que muestran inestabilidad hemodinámica, tienen un mayor riesgo de presentar hipotensión sintomática con el uso simultáneo de inhibidores de la PDE5.
- En aquellos pacientes en tratamiento con alfa-bloqueadores que ya están estables, la terapia del inhibidor de la PDE5 se debe iniciar con la dosis más baja (avanafilo 50 mg).
- En aquellos pacientes que ya toman una dosis optimizada de un inhibidor de la PDE5, la terapia con alfa-bloqueadores debe iniciarse con la dosis más baja. El aumento gradual de la dosis del alfa-bloqueador puede estar asociado con una mayor disminución de la presión arterial al tomar un inhibidor de la PDE5.

La seguridad del uso combinado de inhibidores de la PDE5 y alfa-bloqueadores puede verse afectada por otras variables, incluyendo la hipovolemia intravascular y otros fármacos antihipertensivos.

Uso concomitante de inhibidores del CYP3A4. Está contraindicada la administración conjunta de avanafilo con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol o ritonavir.

Alcohol

Los pacientes deben estar conscientes de que tanto el alcohol y los inhibidores de la PDE5, incluyendo al avanafilo, actúan como vasodilatadores. Cuando los vasodilatadores se toman en combinación, pueden aumentar los efectos de cada compuesto individual sobre la disminución de la presión arterial. Por lo tanto, los médicos deben informar a los pacientes que el consumo importante de alcohol (p. ej., más de 3 unidades) en combinación con avanafilo puede aumentar la posibilidad de signos y síntomas ortostáticos, que incluyen, aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial de pie, mareos y dolor de cabeza.

Combinación con otros inhibidores de la PDE5 o terapias de disfunción eréctil

No se ha estudiado la seguridad y eficacia del uso de avanafilo conjuntamente con otros tratamientos para la disfunción eréctil. Por lo tanto, no se recomienda el uso de tales combinaciones.

INTERACCIONES:**Potencial de interacciones farmacodinámicas con avanafilo.****Nitratos:**

Se ha demostrado que avanafilo potencia el efecto hipotensor de los nitratos en comparación con el placebo en pacientes sanos. Se piensa que esto se debe a los efectos combinados de los nitratos 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 nitrito orgánico o de óxido nítrico (como nitrito de amilo) está contraindicada. En un paciente que ha tomado avanafilo en las 12 horas anteriores, cuando se considera que la administración de nitratos es médicamente necesaria en una

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg

situación potencialmente mortal, aumenta la probabilidad de que se produzca un descenso significativo y potencialmente peligroso de la tensión arterial. En estas circunstancias, los nitratos solo se administrarán bajo estrecha supervisión médica con el control hemodinámico adecuado (ver contraindicaciones).

Alfa- bloqueadores:

Se recomienda precaución cuando se co-administra inhibidores de la PDE5 con alfa- bloqueadores. Los inhibidores de la PDE5, incluyendo avanafil, y los agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos son vasodilatadores con efectos reductores de la presión arterial. Cuando se utilizan vasodilatadores en combinación, puede producirse un efecto aditivo sobre la presión arterial. En algunos pacientes, el uso concomitante de estas dos clases de fármacos pueden disminuir la presión arterial, lo que conduce de manera significativa a hipotensión sintomática (por ejemplo, mareos, sensación de desmayo, desmayos) (ver Precauciones y advertencias).

Antihipertensivos:

Los inhibidores de la PDE5, incluyendo avanafil, son vasodilatadores sistémicos leves. Se ha demostrado que avanafil potencia los efectos reductores de la presión de la sangre de los medicamentos antihipertensivos (p. ej., amlodipino, enalapril) con reducciones adicionales de la presión arterial de 3 a 5 mmHg.

Los pacientes con obstrucción del flujo ventricular izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica y estenosis subaórtica hipertrófica idiopática) y ~~aquellos~~ **aquellos** con una grave alteración del control autónomo de la tensión arterial pueden ser particularmente sensibles a la acción de los vasodilatadores, como el avanafil.

Alcohol:

Tanto el alcohol como los inhibidores de la PDE5, incluyendo al avanafil, actúan como vasodilatadores, **lo que puede aumentar el potencial de hipotensión sintomática**. ~~Cuando los vasodilatadores se toman en combinación, se puede aumentar la presión arterial para disminuir los efectos de cada compuesto individual.~~ El consumo sustancial de alcohol (por ejemplo, mayor que 3 unidades) en combinación con avanafil puede aumentar los signos y síntomas del potencial de ortostático, incluyendo aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial de pie, mareos y dolor de cabeza (ver Precauciones y advertencias)

Efectos de otras sustancias sobre el avanafil

El avanafil es un sustrato y es metabolizado principalmente por el CYP3A4. Los estudios han demostrado que los fármacos que inhiben el CYP3A4 pueden aumentar la exposición de avanafil.

Inhibidores potentes del CYP3A4

Ketoconazol (400 mg al día), un inhibidor selectivo y altamente potente del CYP3A4, multiplicó la $C_{\text{máx}}$ de una dosis única de avanafil 50 mg y la exposición (AUC) a 3 y 14 veces, respectivamente, prolongando la vida media del avanafil hasta aproximadamente 9 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg

Ritonavir (600 mg dos veces al día), un inhibidor altamente potente de CYP3A4, que también inhibe CYP2C9, multiplicó la $C_{\text{máx}}$ de una dosis única de avanafil 50 mg y el AUC por 2 y 13 veces, respectivamente, prolongando la vida media del avanafil 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 avanafil con los inhibidores potentes del CYP3A4

Inhibidores moderados del CYP3A4

La eritromicina (500 mg dos veces al día) aumentó la $C_{\text{máx}}$ y AUC de una dosis única de avanafil 200 mg a aproximadamente 2 y 3 veces, respectivamente, y prolongó la vida media de avanafil a 8 horas, aproximadamente en voluntarios sanos. Se espera que otros inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, eritromicina, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazol, fosamprenavir, y verapamilo) tengan efectos similares. En consecuencia, la dosis máxima recomendada de avanafil es de 100 mg, sin superar una vez cada 48 horas, para pacientes que toman de forma concomitante inhibidores moderados de CYP3A4.

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

Cuando se administró avanafil 200 mg con amlodipino (5 mg al día) aumentó la $C_{\text{máx}}$ y el AUC de avanafil en aproximadamente 28% y 60%, respectivamente. La vida media de avanafil se prolongó hasta aproximadamente 10 hrs. La $C_{\text{máx}}$ y el AUC de amlodipino se redujeron en aproximadamente un 9% y 4%, respectivamente.

Inductores del citocromo P450

El efecto potencial de los inductores del CYP, **especialmente los inductores de CYP3A4 (p. ej., bosetano, carbamazepina, efavirens, fenobarbital y rifampicina)** sobre la farmacocinética de avanafil no se ha evaluado. No se recomienda el uso concomitante de inductores del CYP y avanafil **ya que puede disminuir la eficacia de avanafil.**

Efectos de avanafil sobre otros medicamentos

Desipramina - Avanafil 200 mg en dosis única aumentó el AUC y $C_{\text{máx}}$ de desipramina 50 mg en dosis única, un sustrato del CYP2D6, en 5,7% y 5,2%, respectivamente.

Omeprazol - Avanafil 200 mg en dosis única, aumentó el AUC and $C_{\text{máx}}$ de omeprazol 40 mg en dosis única administrado por 8 días, un sustrato del CYP2C19, en 5,9% y 8,6%, respectivamente.

Rosiglitazona - Avanafil 200 mg en dosis única aumentó el AUC en 2,0% y disminuyó la $C_{\text{máx}}$ en 14% de la rosiglitazona 8 mg en dosis única, un sustrato del CYP2C8.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

Riociguat, mostró un efecto reductor de presión arterial añadido cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. Riociguat ha demostrado un aumento del efecto hipotensor de los inhibidores de la PDE5. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo avanafil, está contraindicado.

Transportadores

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.

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 espermatozoide o su morfología tras dosis orales únicas de 200 mg de avanafil.

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 espermatozoide.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Avanafil sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. 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 avanafil antes de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Se aplican las siguientes definiciones a la incidencia de las reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

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 Efecto 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg

Exploraciones complementarias		Aumento de las enzimas hepáticas Anomalías en el electrocardiograma Aumento de la frecuencia cardíaca	Aumento de la Presión 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
-------------------------------	--	---	---

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. Debido a que el 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 la eliminación del fármaco.

PRESENTACION:

Cajas con x a x comprimidos.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar a no más de 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PLENAX COMPRIMIDOS 50 mg**

BIBLIOGRAFIA

- “FDA, Food and Drug Administration”, Center for Drug Evaluation and Research, Drugs@FDA, Approved Label, STENDRA (Avanafil), tablets, for oral use (Revised 08/2018).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/202276s018lbl.pdf
- EMA, European Medicines Agency, Comité de Especialidades Farmacéuticas, Informe europeo público de evaluación (EPAR), Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto: SPEDRA (Avanafil), Last Updated: 09/2015
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spedra#product-information-section>