10725

Erekta® Rapid

Sildenafil Citrate Dispersible Tablets 100 mg

COMPOSITION:

Each uncoated dispersible tablet contains

Sildenafil Citrate BP equivalent to Sildenafil 100 mg

Excipients Q.S.

Excipients: Calcium carbonate, Povidone, Purified water, Neotame, Citric Acid Monohydrate, Cros povidone, Powder Flavour Orange, Aerosil (Colloidal anhydrous silica), Croscarmellose sodium, Magnesium Stearate, Colour Sunset Yellow Supra & Colour Ponceau 4 R Supra.

PHARMACEUTICAL FORM: Uncoated Dispersible Tablet

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic indication: Treatment of erectile dysfunction, which is the inability to achieve or maintain a penile erection sufficient for satisfactory sexual performance. In order for Sildenafil to be effective, sexual stimulation is required.

Posology and method of administration:

For most patients, the recommended dose is 50mg taken, as needed, approximately 30 minutes before planned sexual activity. However, Erekta Rapid tablets may be taken anywhere from 20 minutes to 2 hours before planned sexual activity. Based on effectiveness and toleration, the dose may be increased to a maximum recommended dose of 100mg or decreased to 25 mg. The maximum recommended dosing frequency is once per day.

Erekta Rapid is taken orally.

Contraindications:

Consistent with its known effects on the nitric oxide /cGMP pathway, Sildenafil potentiates the hypotensive effects of nitrates and its administration to patients who are using organic nitrates, either regularly and/or intermittently, in any form is therefore contraindicated. Sildenafil is also contraindicated in patients with a known hypersensitivity to any component of the tablet.

WARNINGS :

There is a potential for cardiac risk of sexual activity in patients with pre-existing cardiovascular disease. Therefore, treatments for erectile dysfunction including Sildenafil; should not be generally used in men for whom sexual activity is inadvisable because of their underlying cardiovascular status. Sildenafil citrate has systemic vasodilatory properties that resulted in transient decreases in supine blood pressure in healthy volunteers (mean maximum decrease of 8.4/5.5 mmHg). While this normally would expected to be of little consequence in most patients, prior to prescribing sildenafil citrate, physicians should carefully consider whether their patients with underlying cardiovascular disease could be affected adversely by such vasodilatory effects, especially in combination with sexual activity. Similarly, Erekta Rapid should be prescribed with caution in the following group of patients since there is no controlled clinical trial data the safety or efficacy of the drug in these patients: Patients who have suffered a myocardial infarction, stroke or life-threatening arrhythmia within the last 6 months; patients with resting hypotension (BP<90/50) or hypertension (BP>170/110); patients with cardiac failure or coronary artery disease causing unstable angina; patients with retinitis pigmentosa (a minority of these patients have genetic disorders of retinal phosphodiesterases). Prolonged erection greater than 4 hours and priapism (painful erections greater than 6 hours in duration) have been reported infrequently with sildenafil. In the event of an erection that persists longer than 4 hours, the patient should seek immediate medical assistance. If priapism is not treated immediately, penile tissue damage and permanent loss of potency could result.

PRECAUTIONS:

The evaluation of erectile dysfunction should include determination of potential underlying causes and the identification of appropriate treatment following a complete medical assessment. The safety of sildenafil citrate is unknown in patients with bleeding disorders and patients with active peptic ulceration. Sildenafil citrate should be used with caution in patients with anatomical deformation of the penis (such as angulation, cavernosal fibrosis or Peyronie's disease) or in patients who have conditions which may predispose them to priapism (such as sickle cell anemia, multiple myeloma or leukemia). Patients on multiple antihypertensive medications were included in the pivotal clinical trials for sildenafil citrate. In a separate drug interaction study, when amlodipine 5mg or 10mg and sildenafil citrate, 100mg were orally administered concomitantly to hypertensive patients mean additional blood pressure reduction of 8 mm Hg systolic and 7 mmHg diastolic were noted. Controlled studies of drug interactions between sildenafil citrate and other antihypertensive medications have not been performed. In humans, sildenafil citrate has no effect on bleeding time when taken alone with aspirin. In vitro studies with human platelets indicate that sildenafil citrate potentiates the antiaggregatory effect of sodium nitroprusside (a nitric oxide donor).

The safety and efficacy of combinations of sildenafil citrate with other treatments for erectile dysfunction have not been studied.

Therefore, the use of such combinations is not recommended.

Information for patients:

Physicians should discuss with patients the contraindication of sildenafil citrate with regular and/or intermittent use of organic nitrates. Physicians should discuss with patients the potential cardiac risk of sexual activity in patients with pre-existing cardiovascular risk factors. Patients who experience symptoms (e.g. angina pectoris, dizziness, nausea) upon initiation of sexual activity should be advised to refrain from further activity and should discuss the episode with their physician. Physicians should warn patients that prolonged erections greater than 4 hours and priapism (painful erections greater than 6 hours in duration) have been reported infrequently since market approval of sildenafil citrate. In the event of an erection that persists longer than 4 hours, the patient should seek immediate medical assistance. If priapism is not treated immediately, penile tissue damage and permanent loss of potency may result. The use of sildenafil citrate offers no protection against sexually transmitted diseases. Counselling of patients about the protective measures necessary to guard against sexually transmitted diseases, including the Human Immunodeficiency Virus (HIV) may be considered.

Drug Interactions

A reduction in sildenafil clearance occurs when it is co-administered with specific CYP 3A4 inhibitors such as ketoconazole, erythromycin or itraconazole and with non-specific CYP inhibitors such as cimetidine. It can be expected that concomitant administration of CYP 3A4 inducers, such as rifampicin will decrease the plasma levels of sildenafil. Single doses of antacids (magnesium hydroxide / aluminum hydroxide) do not affect the bioavailability of sildenafil citrate. Pharmacokinetic data from patients in clinical trials showed no effect on sildenafil pharmacokinetics of CYP 2C9 inhibitors (such as tolbutamide, warfarin) CYP 2D6 inhibitors (such as selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants), thiazide and related diuretics. ACE inhibitors, and calcium channel blockers. The AUC of the active metabolite, N-desmethyl sildenafil was increased 62% by loop and potassium-sparing diuretics and 102% by nonspecific beta-blockers.

These effects on the metabolite are not expected to be of clinical consequence. When sildenafil citrate 100mg oral was coadministered with amlodipine, 5mg or 10mg oral, to hypertensive patients, the mean additional reduction on supine blood pressure was 8 mmHg systolic and 7 mmHg diastolic. No significant interactions were shown with tolbutamide (250mg) or warfarin(40mg). Sildenafil citrate (50mg) did not potentiate the increase in bleeding time caused by aspirin (150mg). Sildenafil citrate (50mg) did not potentiate the hypotensive effect of alcohol in healthy volunteers with mean maximum blood alcohol levels of 80mg/dl.

Pregnancy and Lactation:

Erekta Rapid is not indicated for use in newborns, children or women.

Side Effects

Most common adverse reactions (> 2%) include headache, flushing, dyspepsia, abnormal vision, nasal congestion, back pain, myalgia, nausea, dizziness and rash.

Overdose

In studies with healthy volunteers of single doses up to 800 mg, adverse reactions were similar to those seen at lower doses but incidence rates and severities were increased. In cases of overdose, standard supportive measures should be adopted as required. Renal dialysis is not expected to accelerate clearance as sildenafil is highly bound to plasma proteins and it is not eliminated in the urine.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Drugs used in erectile dysfunction. (Code ATC : G04BE03)

Sildenafil is an oral therapy for erectile dysfunction by increasing blood flow to the penis.

The physiological mechanism responsible for erection of the penis involves the release of nitric oxide (NO) in the corpus cavernosum during sexual stimulation. Nitric oxide then activates the enzyme guanylate cyclase, which results in increased levels of cyclic guanosine monophosphate (cGMP), producing smooth muscle relaxation in the corpus cavernosum and allowing inflow of blood.

Sildenafil is a potent and selective inhibitor of cGMP specific phosphodiesterase type 5 (PDE5) in the corpus cavernosum, where PDE5 is responsible for degradation of cGMP . Sildenafil has a peripheral site of action on erections. Sildenafil potently enhances the relaxant effect of NO on this tissue. When the NO/cGMP pathway is activated inhibition of PDE5 by sildenafil results in increased corpus cavernosum levels of cGMP. Therefore sexual stimulation is required in order for sildenafil to produce its intended beneficial pharmacological effects

Pharmacokinetic properties

Sildenafil is rapidly absorbed. Rate of absorption is delayed when taken with food. The mean absolute oral bioavailability is 41%. The mean steady state volume of distribution (Vd) for sildenafil is 105 l, indicating distribution into the tissues. After a single oral dose of 100 mg, the mean maximum total plasma concentration of sildenafil is approximately 440 ng/ml (CV 40%). Sildenafil is cleared predominantly by the CYP3A4 and CYP2C9 hepatic microsomal isoenzymes. The major circulating metabolite results from N-demethylation of sildenafil. The total body clearance of sildenafil is 41 l/h with a resultant terminal phase half-life of 3-5 h. Sildenafil is excreted as metabolites predominantly in the faeces.

STORAGE CONDITION

Store below 30°C. Protect from light and moisture.

PRESENTATION: 4 tablets in Alu/PVC Blister, such 03 blisters are packed in a printed carton along with pack insert.

List - II

MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Strides

Strides Pharma Science Limited

Bangalore-India.

1049465

10725

Erekta® Rapid

Citrate de Sildénafil Comprimés Dispersibles 100 mg

COMPOSITION:

Chaque comprimé dispersible non enrobé contient

Citrate de sildénafil BP équivalent à Sildénafil 100 mg

Excipients Q.S.

Excipients: Carbonate de calcium, Povidone, Eau purifiée, Néotame, Acide citrique Monohydraté, Crospovidone, Arôme orange en poudre, Aérosil (Silice colloïdale anhydre), Croscarmellose sodique, Stéarate de magnésium, Colorant Jaune Orange Supra & Colorant Ponceau 4 R Supra.

FORME PHARMACEUTIQUE: Comprimé dispersible non enrobé.

DONNEES CLINIQUES

Indication thérapeutique:

Traitement de la dysfonction érectile, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection suffisante pour une performance sexuelle satisfaisante. Pour que le sildénafil soit efficace, une stimulation sexuelle est nécessaire.

Posologie et mode d'administration:

Pour la plupart des patients, la dose recommandée est de 50 mg, à prendre si besoin, environ 30 minutes avant l'activité sexuelle prévue. Cependant, les comprimés Erekta Rapid peuvent être pris entre 20 minutes et 2 heures avant l'activité sexuelle prévue. En fonction de l'efficacité et de la tolérance, la dose peut être augmentée jusqu'à la dose maximale de 100 mg ou réduite à 25 mg. La fréquence d'administration recommandée est d'une seule fois par jour.

Erekta Rapid se prend par voie orale.

Contre-indications

Etant donné son mode d'action au niveau de la voie monoxyde de d'azote/guanosine monophosphate cyclique (cGMP), le Sildénafil potentialise les effets hypotenseurs des nitrates et son administration aux patients qui utilisent des nitrates organiques, de manière régulière et/ou intermittente, sous quelque forme que ce soit est donc contre-indiquée. Le sildénafil est également contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des composants du comprimé.

AVERTISSEMENTS :

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, les médecins doivent examiner la fonction cardiovasculaire de leurs patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque. Chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire préexistante, il existe un risque cardiaque potentiel lors des relations sexuelles. Par conséquent, les traitements des dysfonctions érectiles par le sildénafil devraient être déconseillés. Le citrate de sildénafil a des propriétés vasodilatatrices systémiques qui ont entraîné des diminutions transitoires de la pression artérielle en décubitus chez les volontaires sains (diminution maximale moyenne de 8,4/5,5 mmHg). Bien que cela doive normalement avoir peu de conséquences chez la plupart des patients, avant de prescrire du citrate de sildénafil, les médecins doivent évaluer soigneusement le risque potentiel, chez les patients susceptibles de présenter certaines maladies à effets vasodilatateurs, particulièrement lors de l'activité sexuelle. De même, Erekta Rapide doit être prescrit avec prudence chez les patients ci-après car il n'existe pas de données cliniques maitrisées sur la sécurité ou l'efficacité du médicament chez ces patients: Patients ayant subi un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou une arythmie menaçant le pronostic vital entre les 6 derniers mois; patients avec hypotension au repos (TA <90/50) ou hypertension (TA > 170/110); patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de maladie coronarienne provoquant une angine instable; patients atteints de rétinite pigmentaire (une minorité de ces patients ont des troubles génétiques des phosphodiestérases rétiniennes). Une érection prolongée supérieure à 4 heures et un priapisme (érections douloureuses de plus de 6 heures) ont été rarement rapportés avec le sildénafil. Dans le cas d'une érection qui persiste plus de 4 heures, le patient doit demander une assistance médicale immédiate. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, des lésions du tissu pénien et une perte permanente de puissance érectile peuvent en résulter.

PRÉCAUTIONS:

L'évaluation de la dysfonction érectile devrait inclure la détermination des causes sous-jacentes potentielles et l'identification du traitement approprié après une évaluation médicale complète. L'innocuité du citrate de sildénafil est inconnue chez les patients atteints de troubles hémorragiques et les patients atteints d'ulcère peptique actif. Le sildénafil ne doit donc être administré chez ces patients, qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque. Le citrate de sildénafil doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une déformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la

maladie de La Peyronie) ou chez les patients présentant des conditions pouvant les prédisposer au priapisme (anémie falciforme, myélome multiple ou leucémie). Les patients traités par plusieurs antihypertenseurs ont été inclus dans les essais cliniques pivots pour le citrate de sildénafil. Dans une étude d'interaction médicamenteuse séparée, lorsque l'amlodipine 5 mg ou 10 mg et le citrate

de sildénafil, 100 mg ont été administrés par voie orale en concomitance à des patients hypertendus, une réduction supplémentaire de la pression artérielle de 8 mm Hg systolique et 7 mm Hg diastolique ont été notés. Des études contrôlées sur les interactions médicamenteuses entre le citrate de sildénafil et d'autres médicaments antihypertenseurs n'ont pas été effectués. Chez l'homme, le citrate de sildénafil n'a aucun effet sur le temps de saignement lorsqu'il est pris seul avec de l'aspirine. Des études in vitro sur des plaquettes sanguines humaines indiquent que le citrate de sildénafil potentialise l'effet antiagrégant du nitroprussiate de sodium (donneur d'oxyde nitrique).

La sécurité et l'efficacité des combinaisons de citrate de sildénafil avec d'autres traitements de la dysfonction érectile n'ont pas été étudiées. Par conséquent, l'utilisation de telles combinaisons n'est pas recommandée

Informations pour les patients:

Les médecins devraient discuter avec les patients de la contre-indication du citrate de sildénafil sur l'utilisation régulière et/ou intermittente de nitrates organiques. Les médecins devraient discuter avec les patients du risque cardiaque potentiel lié à l'activité sexuelle chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants. Les patients qui présentent des symptômes (p. Ex. Angine de poitrine, étourdissements, nausée) au début de l'activité sexuelle devraient s'abstenir de toute nouvelle activité et devraient discuter de cet épisode avec le médecin. Les médecins doivent avertir les patients que des érections prolongées supérieures à 4 heures et un priapisme (érections douloureuses de plus de 6 heures) ont été rapportés rarement depuis l'autorisation de mise sur le marché du citrate de sildénafil. En cas d'érection qui persiste plus de 4 heures, le patient doit consulter un médecin immédiatement assistance. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, des lésions du tissu pénien et une perte permanente de puissance érectile peuvent en résulter. L'utilisation du citrate de sildénafil n'offre aucune protection contre les maladies sexuellement transmissibles. Les patients doivent prendre les mesures de protection nécessaires afin de se protéger contre les maladies sexuellement transmissibles, y compris le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Interactions médicamenteuses

Une réduction de la clairance du sildénafil se produit lorsqu'il est co-administré avec des inhibiteurs spécifiques du CYP 3A4 tels que le kétoconazole, l'érythromycine ou l'itraconazole et avec des inhibiteurs non spécifiques du CYP tels que la cimétidine. On peut s'attendre à ce que l'administration concomitante d'inducteurs du CYP 3A4, tels que la rifampicine, diminue les taux plasmatiques de sildénafil. Des doses uniques d'antiacides (hydroxyde de magnésium / hydroxyde d'aluminium) n'affectent pas la biodisponibilité du citrate de sildénafil. Les données pharmacocinétiques des patients pendant des essais cliniques n'ont montré aucun effet sur la pharmacocinétique du sildénafil par les inhibiteurs du CYP 2C9 (tels que tolbutamide, warfarine), des inhibiteurs du CYP 2D6 (tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs tricycliques), des diurétiques thiazidiques et apparentés. Les inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine et des antagonistes calciques. L'ASC du métabolite actif, le N-desméthyl sildénafil, a été augmentée de 62% par les diurétiques de l'anse et du potassium et de 102% par les bêta-bloquants non spécifiques.

Ces effets sur le métabolite ne devraient pas avoir de conséquences cliniques. Lorsque le citrate de sildénafil 100 mg a été administré par voie orale en concomitance avec l'amlodipine, 5 mg ou 10 mg par voie orale, à des patients hypertendus, la réduction supplémentaire moyenne sur la pression artérielle était de 8 mmHg systolique et 7 mmHg diastolique en position couchée. Aucune interaction significative n'a été observée avec le tolbutamide (250 mg) ou la warfarine (40 mg). Le citrate de sildénafil (50 mg) n'a pas potentialisé l'augmentation du temps de saignement causée par l'aspirine (150 mg). Le Citrate de sildénafil (50 mg) n'a pas potentialisé l'effet hypotenseur de l'alcool chez les volontaires sains avec un taux moyen maximal d'alcool de 80 mg/dl.

Grossesse et allaitement:

Erekta Rapide n'est pas indiqué chez les femmes, les nouveau-nés ou les enfants.

Effets secondaires

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportées (> 2%) incluent les céphalées, les rougeurs, la dyspepsie, la vision anormale, la congestion nasale, le mal de dos, la myalgie, la nausée, le vertige et l'éruption cutanée.

Surdosage

Lors des études chez les volontaires sains recevant des doses uniques allant jusqu'à 800 mg, les effets indésirables étaient les mêmes qu'aux doses plus faibles mais les taux d'incidence et les sévérités étaient accrues. En cas de surdosage, des mesures de soutien habituelles doivent être envisagées. La dialyse rénale ne devrait pas accélérer la clairance car le sildénafil est fortement lié aux protéines plasmatiques et il n'est pas éliminé par les urines.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: médicaments utilisés dans les troubles de l'érection. (Code ATC : G04BE03)

Le sildénafil est un traitement DE la dysfonction érectile en augmentant le flux sanguin vers le pénis. après une stimulation sexuelle.

Le mécanisme physiologique responsable de l'érection du pénis implique la libération monoxyde d'azote (NO) dans le corps caverneux lors de la stimulation sexuelle. L'oxyde d'azote active alors l'enzyme guanylate cyclase, ce qui entraîne une augmentation des concentrations de guanosine monophosphate cyclique (GMPc), induisant une relâchement des muscles lisses du corps caverneux et favorisant l'afflux sanguin.

Le sildénafil est un inhibiteur puissant et sélectif de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5) spécifique du GMPc dans les corps caverneux, où la PDE5 est responsable de la dégradation du GMPc. Le sildénafil a un site d'action périphérique sur les érections.

Le sildénafil n'a pas d'effet relaxant direct, mais augmente fortement l'effet relaxant du NO sur ce tissu. Lorsque la voie NO/ cGMP est activée comme lors d'une stimulation sexuelle, l'inhibition de la PDE5 par le sildénafil entraîne une augmentation des taux de cGMP dans les corps caverneux. Par conséquent, une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le sildénafil produise ses effets pharmacologiques bénéfiques attendus.

Propriétés pharmacocinétiques

Le sildénafil est rapidement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 30 minutes à 120 minutes (médiane : 60 minutes) après administration chez un sujet à jeun. Le taux d'absorption est retardé lorsqu'il est pris avec de la nourriture. La biodisponibilité orale absolue est de 41% en moyenne. Le volume de distribution moyen (Vd) à l'état d'équilibre du sildénafil est de 105 l, ce qui indique une distribution tissulaire. Après une dose orale unique de 100 mg, la concentration plasmatique totale maximale moyenne de sildénafil est d'environ 440 ng / ml (CV 40%). Le principal métabolite circulant, le N-déméthylé du sildénafil est lié à 96% aux protéines plasmatiques, la concentration plasmatique libre maximale moyenne de sildénafil est de 18 ng/ml (38 nM). Le sildénafil est principalement éliminé par les isoenzymes microsomales hépatiques CYP3A4 (voie principale) et CYP2C9 (voie secondaire). La clairance corporelle totale du sildénafil est de 41 l/h, avec une demi-vie d'élimination terminale de 3-5 heures. Le sildénafil est excrété sous forme de métabolites, principalement dans les fèces.

CONDITION DE STOCKAGE

A Conserver à une température inférieure à 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

PRÉSENTATION:

Plaquette d'Alu/PVC de 4 comprimés, 03 plaquettes dans un étui avec une notice.

Liste - II

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Strides

Strides Pharma Science Limited

Bangalore-Inde.

STR-FA-02

10726