

**COMPOSITION:**

EREKTA 50mg Tablets

Each film coated tablet contains:

Sildenafil citrate equivalent to Sildenafil 50mg.

DESCRIPTION: EREKTA, an oral therapy for erectile dysfunction is the citrate salt of sildenafil, a selective inhibitor of cyclic guanosine monophosphate (cGMP)- specific phosphodiesterase type 5 (PDE5). Sildenafil citrate is designated chemically as 1-[[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo [4,3 d] [pyrimidin-5-yl]-4-ethoxyphenyl)sulfonyl]-4-methylpiperazine citrate and has a molecular weight of 666.7.

MECHANISM OF ACTION : The physiologic mechanism of erection of the penis involves release of nitric oxide (NO) in the corpus cavernosum during sexual stimulation. NO 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 has no direct relaxant effect on isolated human corpus cavernosum, but enhances the effect of nitric oxide (NO) by inhibiting phosphodiesterase type 5 (PDE5), which is responsible for degradation of cGMP in the corpus cavernosum. When sexual stimulation causes local release of NO, inhibition of PDE5 by sildenafil causes increased levels of cGMP in the corpus cavernosum, resulting in smooth muscle relaxation and inflow of blood to the corpus cavernosum. Sildenafil at recommended doses has no effect in the absence of sexual stimulation. Studies in vitro have shown that sildenafil is selective for PDE5. Its effect is more potent on PDE5 than on other known phosphodiesterase (>80-fold for PDE1, >1,000-fold for PDE2, PDE3 and PDE4). The approximately 4,000-fold selectivity for PDE5 versus PDE3 is important because that PDE is involved in control of cardiac contractility. Sildenafil is only about 10-fold as potent for PDE5 compared to PDE6, an enzyme found in the retina; this lower selectivity is thought to be the basis for abnormalities related to color vision observed with higher doses or plasma levels. In addition to human corpus cavernosum smooth muscle, PDE5 is also found in lower concentrations in other tissues including platelets, vascular and visceral smooth muscle and skeletal muscle. The inhibition of PDE5 in these tissues by sildenafil may be the basis for the enhanced platelet antiaggregatory activity of nitric oxide observed in vitro, an inhibition of platelet thrombus formation in vivo and peripheral arterial-venous dilatation in vivo.

PHARMACOKINETICS: Sildenafil citrate is rapidly absorbed after oral administration with an absolute bioavailability of about 40%. Its pharmacokinetics are dose-proportional over the recommended dose range. Maximum observed plasma concentrations are reached within 30 to 120 minutes (median 60 minutes) of oral dosing in the fasted state. When sildenafil citrate is taken with a high fat meal, the rate of absorption is reduced with a mean delay in T_{max} of 60 minutes and a mean reduction in C_{max} of 29%. The mean steady state volume of distribution (V_{ss}) for sildenafil is 105 L, indicating distribution into the tissues. It is eliminated predominantly by hepatic metabolism (mainly cytochrome P450 3A4) and is converted to an active metabolite, N-desmethyl sildenafil, with properties similar to the parent, sildenafil. This metabolite has a PDE selectivity profile similar to sildenafil and an in vitro potency for PDE5 approximately 50% of the parent drug. Plasma concentrations of this metabolite are approximately 40% of those seen for sildenafil, so that the metabolite accounts for about 20% of sildenafil's pharmacologic effects. Sildenafil and its major circulating N-desmethyl metabolite are both approximately 96% bound to plasma proteins. Both sildenafil and the metabolite have terminal half lives of about 4 hours. After either oral or intravenous administration, sildenafil is excreted as metabolites predominantly in the feces (approximately 80% of administered oral dose) and to a lesser extent in the urine (approximately 13% of administered oral dose).

INDICATIONS: EREKTA is indicated for the treatment of erectile dysfunction in men.

CONTRAINDICATIONS: Consistent with its known effects on the nitric oxide / cGMP pathway, EREKTA 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. EREKTA 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 EREKTA, 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 be 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 should be prescribed with caution in the following group of patients since there is no controlled clinical trial data on 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 anti-hypertensive 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 mmHg 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 anti-aggregatory 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. Counseling 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 non-specific 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.

PREGNANCY, NURSING MOTHERS AND PEDIATRIC USE : EREKTA is not indicated for use in newborns, children or women.

DOSEAGE & ADMINISTRATION : For most patients, the recommended dose is 50mg taken, as needed, approximately 1 hour before sexual activity. However, EREKTA may be taken anywhere from 4 hours to 0.5 hour before sexual activity. Based on the 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. The following factors are associated with increased plasma levels of sildenafil: age > 65 (40% increase in AUC), hepatic impairment (e.g. cirrhosis, 80%), severe renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min, 100%) and concomitant use of potent cytochrome P450 3A4 inhibitors [ketoconazole, itraconazole, erythromycin (182%) saquinavir (210%)]. Since higher plasma levels may increase both the efficacy and incidence of adverse events, a starting dose of 25mg should be considered in these patients. Sildenafil citrate has been shown to potentiate the hypotensive effects of nitrates and its administration in patients who use nitric acid donors or nitrates in any form is therefore contraindicated.

ADVERSE REACTIONS : Sildenafil citrate is generally well tolerated. In placebo-controlled clinical studies, the discontinuation rate due to adverse events for sildenafil citrate (2.5) was not significantly different from placebo (2.3%). The adverse events were generally transient and mild to moderate in nature. Adverse events reported by > 2% of patients treated with sildenafil citrate and more frequent on drug than placebo in flexible-dose Phase III/III studies include the following: headache (16%), flushing (10%), dyspepsia (7%), nasal congestion (4%), abnormal vision (3%), diarrhea (3%), dizziness (2%) and rash (2%). Other adverse reactions occurring at a rate of >2%, but equally common on placebo were respiratory tract infection, back pain, flu syndrome, and arthralgia. In fixed-dose studies, dyspepsia (17%) and abnormal vision (11%) were more common at 100 mg than a lower doses. At doses above the recommended dose range, adverse events were similar to those detailed above but generally were reported more frequently. The following events occurred in <2% of patients in controlled clinical trials: a causal relationship to sildenafil citrate is uncertain. Reported events include those with plausible relation to drug use; omitted are minor events and reports to impotence to be meaningful: Body as a whole: face edema, photosensitivity reaction, shock, asthenia, pain, chills, accidental fall, abdominal pain,

allergic reaction, chest pain, accidental injury. Cardiovascular: angina pectoris, AV block, migraine, syncope, tachycardia, palpitation, hypotension, postural hypotension, myocardial ischemia, cerebral thrombosis, cardiac arrest, heart failure, abnormal electrocardiogram, cardiomyopathy. Digestive: vomiting, glossitis, colitis, dysphagia, gastritis, gastroenteritis, esophagitis, stomatitis, dry mouth, liver function tests abnormal, rectal hemorrhage, gingivitis. Hemec and Lymphatic: anemia and leukopenia. Metabolic and Nutritional: thirst, edema, gout, unstable diabetes, hyperglycemia, peripheral edema, hyperuricemia, hypoglycemic reaction, hypernatremia. Musculoskeletal: arthritis, arthrosis, myalgia, tendon rupture, tenosynovitis, bone pain, myasthenia, synovitis. Nervous: ataxia, hypertonia, neuralgia, neuropathy, paresthesia, tremor, vertigo, depression, insomnia, somnolence, abnormal dreams, reflexes decreased, hypesthesia. Respiratory: asthma, dyspnea, laryngitis, pharyngitis, sinusitis, bronchitis, sputum increased, cough increased. Skin and Appendages: urticaria, herpes simplex, pruritus, sweating, skin ulcer, contact dermatitis, exfoliative dermatitis. Special senses: mydriasis, conjunctivitis, photophobia, tinnitus, eye pain, deafness, ear pain, eye hemorrhage, cataract, dye eyes. Urogenital: cystitis, nocturia, urinary frequency, breast enlargement, urinary incontinence, abnormal ejaculation, genital edema and anorgasmia.

Post-marketing experience:

Cardiovascular: Serious cardiovascular events, including myocardial infarction, sudden cardiac death, ventricular arrhythmia, cerebrovascular hemorrhage, transient ischemic attack and hypertension, have been reported post-marketing in temporal association with the use of sildenafil citrate. Most, but not all, of these patients had pre-existing cardiovascular risk factors. Many of these events were reported to occur during or shortly after sexual activity, and a few were reported to occur shortly after the use of sildenafil citrate without sexual activity. Others were reported to have occurred hours to days after the use of sildenafil citrate and sexual activity. It is not possible to determine whether these events are related directly to sildenafil citrate, to sexual activity, to the patient's underlying cardiovascular disease, to a combination of these factors, or to other factors.

Other events: Other events reported post-marketing to have been observed in temporal association with sildenafil citrate and not listed in the pre-marketing adverse reactions above include:

Nervous: Seizure and anxiety.

Urogenital: Prolonged erection, priapism and hematuria.

Ocular, diplopia, temporary vision loss/decreased vision, ocular redness or bloodshot appearance, ocular burning, ocular swelling/pressure, increased intraocular pressure, retinal vascular disease or bleeding, vitreous detachment/traction and paramacular edema.

OVERDOSAGE: In studies with healthy volunteers of single doses upto 800mg, adverse events were similar to those seen at lower doses but incidence rates were increased. In cases of overdoses, 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.

Store in cool, dry place. Protect from light. Keep all medicines away from reach of children.

PRESENTATIONS: EREKTA 50 mg tablets are available in blister packs of 4's in a carton.



A product of **Strides Pharma Science Limited**
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,
Bangalore - 560 076, Karnataka, India.



COMPOSITION:

EREKTA 50mg Comprimés

Chaque comprimé pelliculé contient : Sildenafil Citrate équivalent à Sildenafil 50mg

DESCRIPTION: EREKTA, une thérapie orale pour le dysfonctionnement érectile est le sel de citrate du sildenafil, un inhibiteur sélectif de monophosphate cyclique de guanosine (type de phosphodiesterase de GMP) SPECIFIC (PDE5). Le citrate de Sildenafil est indiqué chimiquement comme 1-[3-(6,7-dihydro-1-méthyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo [4,3-d] [1,2-b] pyrimidin-5-yl)-4-thoxyphenyl)sulfonyl]-4-méthyl-piperazine et a un poids moléculaire de 666.7.

MÉCANISME D'ACTION : Le mécanisme physiologique de la construction du pénis implique la version de l'oxyde nitrique (AUCUN) n le cavernosum de corpus pendant la stimulation sexuelle. AUCUN lance alors le cycle de guanylate d'enzymes, qui a comme conséquence les plus grands niveaux du monophosphate cyclique de guanosine (GMP), produisant la relaxation douce de muscle dans le cavernosum de corpus et permettant l'apport du sang. Sildenafil n'a aucun effet direct de décontractant sur le cavernosum humain d'isolement de corpus, mais met en valeur l'effet de l'oxyde nitrique (AUCUN) en empêchant le type 5 (PDE5) de phosphodiesterase, qui est responsable de la dégradation de cGMP dans le cavernosum de corpus. Quand la stimulation sexuelle cause la version locale sans l'inhibition de PDE5 par le sildenafil cause les plus grands niveaux de GMP dans le cavernosum de corpus, ayant pour résultat la relaxation douce et l'apport doux du sang au cavernosum de corpus. Sildenafil aux doses recommandées n'a aucun effet en l'absence de la stimulation sexuelle. Les études in vitro ont prouvé que le sildenafil est sélectif pour PDE5. Son effet est plus efficace sur PDE5 que sur l'autre phosphodiesterase connue (> 80-fold pour PDE1, > 1,000-fold pour PDE2, PDE3 et PDE4). Approximativement la sélectivité 4,000-fold pour PDE5 contre PDE3 est importante parce que PDE est impliqué dans la commande de la contractilité cardiaque. Sildenafil est seulement environ de 10 fois tant qu'efficace pour PDE5 comparé à PDE6, une enzyme trouvée dans la rétine ; cette sélectivité inférieure est pensée pour servir de base aux anomalies liées à la vision de couleur observée avec des doses plus élevées ou des niveaux de plasma. En plus du muscle lisse de cavernosum humain de corpus, PDE5 est également trouvé dans des concentrations inférieures dans d'autres tissus comprenant les plaquettes, le muscle lisse vasculaire et viscéral et le muscle squelettique. L'inhibition de PDE5 dans ces issues par le sildenafil peut servir de base à l'activité antiagregatory mise en valeur de plaquette de l'oxyde nitrique observée in vitro, à une inhibition de la formation de thrombus de plaquette in vivo et à la dilatation artériel-veineuse périphérique in vivo.

PHARMACOCINÉTIQUE: Le citrate de Sildenafil est rapidement absorbé après administration par voie orale avec une disponibilité biologique absolue environ de 40%. Sa cinétique de pharmacocinétique est dose-proportionnelle sur l'intervalle recommandé de dose.

Des concentrations observées maximum de plasma sont atteintes dans un délai de 30 à 120 minutes (médiane 60 minutes) de dosage oral dans l'état jeûné. Quand le citrate de sildenafil est pris avec un repas à haute teneur en graisses, la cadence de l'absorption est réduite avec un moyen retardé dans Tmax de 60 minutes et d'une réduction moyenne de Cmax de 23%. Le volume moyen d'état d'équilibre de distribution (Vss) pour le sildenafil est de 105 L, indiquant la distribution dans les tissus. Il est estimé principalement par le métabolisme hépatique (principalement cytochrome P450 A4) et est converti en métabolite actif, sildenafil de N-desméthyl, avec des propriétés semblables au parent, sildenafil. Ce métabolite a un profil de sélectivité de PDE semblable au sildenafil et un pouvoir in vitro pour PDE5 approximativement 50% de la drogue de parent. Les concentrations en plasma de ce métabolite sont approximativement 40% de ceux vus pour le sildenafil, de sorte que le métabolite représente environ 20% des effets pharmacologiques des sildenafil. Sildenafil et son métabolite de circulation pour le N-desméthyl sont limités de les deux approximativement 96% aux protéines de plasma. Le sildenafil et le métabolite ont demi de vies terminales d'environ 4 heures. Après administration orale ou intraveineuse, le sildenafil est excrété comme métabolites principalement dans les résidus approximativement 80% de la dose orale gérée) et à un moindre degré dans l'urine (approximativement 13% de la dose orale gérée), métabolite are both approximately 96% bound to plasma proteins. Both sildenafil and the metabolite

have terminal half lives of about 4 hours. After either oral or intravenous administration, sildenafil is excreted as metabolites predominantly in the feces (approximately 80% of administered oral dose) and to a lesser extent in the urine (approximately 13% of administered oral dose).

INDICATIONS : EREKTA est indiqué pour le traitement du dysfonctionnement érectile chez les hommes.

CONTRES-INDICATION : Conformé à ses effets connus sur la voie nitrique de l'oxyde/cGMP, **EREKTA** renforce les effets hypotendus des nitrates et sa gestion aux patients qui utilisent les nitrates organiques, ou régulièrement et/ou par intermittence, sous n'importe quelle forme est contraindicated donc. **EREKTA** est contraindicated également dans les patients présentant une hypersensibilité connue à n'importe quel composant de la tablette.

AVERTISSEMENTS : Il y a un potentiel pour le risque cardiaque d'activité sexuelle dans les patients présentant la maladie cardiovasculaire préexistante. Par conséquent, traitements pour le dysfonctionnement érectile comprenant **EREKTA**; si est généralement utilisé dans les hommes pour qui l'activité sexuelle est imprudente en raison de leur mode cardiovasculaire fondamental. Le citrate de Sildenafil a les propriétés vasodilatantes systémiques qui ont eu comme conséquence des diminutions passagères de tension artérielle en supination dans les volontaires en bonne santé (diminution maximum moyenne de 8.4/5.5 mmHg). Tandis que ceci normalement compte être de peu de conséquence dans la plupart des patients, avant le citrate de prescription de sildenafil, médecins devrait soigneusement considérer si leurs patients présentant la maladie cardiovasculaire fondamentale pourraient être affectés défavorablement par de tels effets vasodilatateurs, particulièrement en combinaison avec l'activité sexuelle. De même, **EREKTA** devrait être prescrit avec prudence dans le groupe suivant de patients puisqu'il n'y a aucune donnée d'essai clinique commandée n la sûreté ou l'efficacité de la drogue dans ces patients: Patients qui ont souffert un infarctus du myocarde, une rappe ou unearythmie représentant un danger pour la vie dans les 6 derniers mois; patients présentant l'hypertension de repos (BP<90/50) ou l'hypertension (BP>170/110); patients présentant la panne cardiaque ou la maladie de l'artère coronaire causant l'angine instable; patients avec le pigmentosa de rétinitis (une minorité de ces Patients ont des désordres génétiques des phosphodiesterases rétinéliennes).

Heures de construction les 4 et priapism plus grands que prolongés (heures plus grandes que de constructions douloureuses 6 dans la durée) ont été enregistrés rarement avec le sildenafil. En cas d'une construction qui persiste plus longtemps que pendant 4 heures, le patient devrait rechercher l'aide médicale immédiate. Si le priapism n'est pas traité immédiatement, les dommages penile de tissu et la perte permanente de pouvoir pourraient résulter.

PRÉCAUTIONS : L'évaluation du dysfonctionnement érectile devrait inclure la détermination des causes fondamentales de potentiel et l'identification du traitement approprié suivant une évaluation médicale complète.

La sûreté du citrate de sildenafil est inconnue dans les patients présentant des désordres de saignement et les patients présentant l'ulcération peptique active. Le citrate de Sildenafil devrait être utilisé avec prudence dans les patients présentant la déformation anatomique du pénis (tel que la forme angulaire, la fibrose cavernosale ou la maladie de Peyronie) ou dans les patients qui ont des conditions qui peuvent les prédisposer au priapism (tel que l'anémie de cellules de faucille, le myélome multiple ou la leucémie). Des patients sur les médicaments multiples d'antihypertensif ont été inclus dans les épreuves cliniques pivotaes pour le citrate de sildenafil. Dans une étude séparée d'interaction de drogue, quand l'amlodipine 5mg ou 10mg et le citrate de sildenafil, 100mg ont été oralement gérés simultanément à la réduction supplémentaire de tension artérielle de moyen hypertendu de patients de 8 mmHg de systolique et de 7 mmHg de diastolique ont été notés. Des études commandées des interactions de drogue entre le citrate de sildenafil et d'autres médicaments d'antihypertensif n'ont pas été réalisées. Chez l'homme, le citrate de sildenafil n'a aucun effet le moment saignant ou seul pris avec de l'aspirine. Les études in vitro avec les plaquettes humaines indiquent que le citrate de sildenafil renforce l'effet anti-agregatory de la nitroprusside de sodium (un donateur nitrique d'oxyde)

La sûreté et l'efficacité des combinaisons du citrate de sildenafil avec d'autres traitements pour le dysfonctionnement érectile n'ont pas été étudiées. Par conséquent, l'utilisation de telles combinaisons n'est pas recommandée.

L'information pour des patients: Les médecins devraient discuter avec des patients la contre-indication du citrate de sildenafil avec l'utilisation régulière et/ou intermittente des nitrates organiques. Les médecins devraient discuter avec des patients le risque cardiaque potentiel d'activité sexuelle dans les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants. Des patients qui éprouvent des symptômes (par exemple angine de poitrine, vertige, nausée) sur le déclenchement de l'activité sexuelle devraient être informés s'abstenir davantage à d'activité et devraient discuter

l'épisode avec leur médecin. Les médecins devraient avertir que des patients qui ont prolongé des constructions la maison 4 et le priapism plus grands que (heures plus grandes que de constructions douloureuses 6 dans la durée) ont été enregistrés rarement depuis l'approbation du marché du citrate de sildenafil.

En cas d'une construction qui persiste plus longtemps que pendant 4 heures, le patient devrait rechercher l'aide médicale immédiate. Si le priapism n'est pas traité immédiatement, les dommages penile de tissu et la perte permanente de pouvoir peuvent résulter. L'utilisation du citrate de sildenafil n'offre aucune protection contre les maladies sexuellement transmises. La consultation des patients au sujet des mesures de sauvegarde nécessaires pour garder contre les maladies sexuellement transmises, y compris le virus humain d'immunodéfic (HIV) peut être considérée.

INTERACTIONS DE DROGUE : Une réduction du dégagement de sildenafil se produit quand elle Co-est gérée avec les inhibiteurs spécifiques de CYP 3A4 tels que le ketonazole, l'érythromycine ou l'itraconazole et avec les inhibiteurs non spé cifiques de CYP tels que le cimétidine. Il peut prévoir que la gestion concomitante des inducteurs de CYP 3A4, tels que le rifampin diminuera les niveaux de plasma du sildenafil. Les doses simples d'antiacides (hydroxyde de magnésium/hydroxyde d'aluminium) n'affectent pas la disponibilité biologique du citrate de sildenafil. Les données pharmacocinétiques des patients dans des épreuves cliniques n'ont montré aucun effet sur la pharmacocinétique de sildenafil des inhibiteurs des inhibiteurs de CYP 2C9 (tels que le tolbutamide, le warfarin) CYP 2D6 (tels que les inhibiteurs sélectifs de reuptake de sérotonine, les antidépresseurs tricycliques), du thiazide et ont associé la diurétique. Inhibiteurs du ACE, et dresseurs de canal de calcium. L'AUC du métabolite actif, sildenafil de N-desméthyle a été augmenté 62% par la bouche et diurétique d'épargner et 102% par les beta-blockers non spécifiques. On ne s'attend pas à ce que ces effets sur le métabolisme soient de conséquence clinique. Quand le citrate 100mg de sildenafil oral était coadministré avec l'amlodipine, 5mg ou 10mg oral, aux patients hypertendus, la réduction supplémentaire moyenne sur la tension artérielle en supination était de 8 mmHg de systolique et de 7 mmHg de diastolique. Aucune interaction significative n'a été montrée avec le tolbutamide(250mg) ou le warfarin(40mg). Le citrate de Sildenafil(50mg) n'a pas renforcé l'augmentation du temps de saignement provoqué par l'aspirine (150mg). Le citrate de Sildenafil (50mg) n'a pas renforcé l'effet hypotendu de l'alcool dans les volontaires en bonne santé.

GROSSESSE, MÈRES NOURRISSANTES ET UTILISATION PÉDIATRIQUE: **EREKTA** n'est pas indiqué pour l'usage dans les nouveaux-nés, les enfants ou les femmes.

DOSAGE ET GESTION : Pour la plupart des patients, la dose recommandée est 50mg pris, comme nécessaire, approximativement 1 heure avant activité sexuelle. Cependant, **EREKTA** peut être pris n'importe où de 4 heures à 0.5 heure avant activité sexuelle. Basé sur l'efficacité et la tolérance, la dose peut être grimpée jusqu'à une dose recommandée maximum de 100mg ou être diminuée au magnésium 25. La fréquence de dosage recommandée maximum a lieu une fois par jour. Les facteurs suivants sont associés aux plus grands niveaux de plasma du sildenafil : âge > 65 (augmentation de 40% AUC), cirrhose hépatique d'affaiblissement par exemple, 80%), affaiblissement renal grave (dégagement de créatinine < 30 mL/min, 100%) et utilisation concomitante des inhibiteurs efficaces du cytochrome P450 3A4 [kétonazole, itraconazole, érythromycine (182%), saquinavir(210%)]. Puisque des niveaux plus élevés de plasma peuvent augmenter l'efficacité et l'incidence des événements défavorables, une dose commencent de 25mg devrait être considérée dans ces patients. Le citrate de Sildenafil a été montré pour renforcer les effets hypotendus des nitrates et sa gestion dans les patients qui utilisent des donneurs ou des nitrates d'acide nitrique sous n'importe quelle forme est contraindicated donc.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Le citrate de Sildenafil est généralement bon toléré. Dans des études cliniques placebo-commandées, la cadence de discontinuation due aux événements défavorables pour le citrate de sildenafil (2.5) n'était pas ensiblement différente du placebo(2.3%). Les événements défavorables étaient généralement assagers et doux pour modérer en nature. Les événements défavorables ont enregistré > 2% de patients traités avec du citrate de sildenafil et plus fréquents sur la drogue que le placebo dans des études de la phase I/II/III de flexible-dose incluent ce qui suit : mal de tête (16%), vertiges (10%), dyspepsie (7%), encombrement nasal (4%), vision anormale (3%), diarrhée (3%), vertige (2%) et éruption (2%). D'autres réactions défavorables se produisant à une cadence > 2%, mais également communes sur le placebo étaient infection de région respiratoire, douleur dorsale, syndrome de grippe, et arthragia. Dans des études de fixe-dose, la dyspepsie (17%) et la vision anormale (11%) étaient plus communes au magnésium 100 qu'une dose inférieure. Aux doses au-dessus de l'intervalle recommandé de dose, les événements défavorables étaient semblables à ceux détaillés au-dessus de mais généralement ont été enregistrés plus fréquemment.

Les événements suivants se sont produits dans < 2% de patients dans des épreuves

cliniques commandées ; un rapport causal avec le citrate de sildenafil est incertain. Les événements enregistrés incluent ceux avec la relation plausible à l'utilisation de drogue omis sont des événements et les états mineurs à imprécis pour être significatifs : Corps dans l'ensemble: fatigues laite à l'œdème, réaction de photosensibilité, choc, asthénie, douleur, froids, chute accidentelle, douleur abdominale, réaction allergique, douleur de coffre, dommages accidentels. Cardiovasculaire : angine de poitrine, bloc de poids du commerce, migraine, syncope, tachycardie, palpitation, hypotension, hypotension posturale, ischémie myocardique, thrombose cérébrale, arrêt, arrêt du cœur, électrocardiogramme anormal, cardiomyopathie. Digestif : vomissant; la glossitis, colitis, dysphagie, astrie, gastroentérite, esophagitis, stomatite, sèchent la bouche, essais de fonction de foie anormaux, hémorragie rectale, gingivitis. Hématique et lymphatique : anémie et leukopenia. Métabolique et alimentaire : sel, oedème, goutte, diabète instable, hyperglycémie, oedème périphérique, hyperuricémie, réaction hypoglycémique, hypernatrémie. Musculoskeletal : arthrite, arthrosis, myalgie, rupture de tendon, ténosynovite, douleur osseuse, yasthenia, synovitis. Nerveux : ataxie, hypertonia, neuralgie, neuropathie, paresthesia, tremor, vertigo, dépression, isornia, somnolence, rêves anormaux, réflexes diminués, hypesthesia. Respiratoire : l'asthme, dyspnée, laryngitis, pharyngite, sinusitis, bronchite, crachats augmentés, toux accrue. Peau et annexes: urticaria, simplex d'herpès, prurit, suant, ulcère de peau, dermatite de contact, dermatite exfoliative. Sens spéciaux: mydriasis, conjonctivite, photophobia, acouphène, douleur d'oeil, surdité, douleur d'oreille, hémorragie d'oeil, cataracte, yeux de colorant. Urogénital : cystite, nocturia, fréquence urinaire, agrandissement de sein, incontinence urinaire, éjaculation anormale oedème génital et anorgasmsia.

Expérience de Poteau-marketing :

Cardiovasculaire : Des événements cardiovasculaires sérieux, y compris l'infarctus du myocarde, la mort cardiaque soudaine, arythmie ventriculaire, hémorragie cérébrovasculaire, attaque ischémique passagère et hypertension, ont été enregistrés le poteau-marketing dans l'association temporelle avec l'utilisation du citrate de sildenafil. Les la plupart, mais pas tous, ces patients ont eu des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants. On a enregistré que plusieurs de ces événements se produisent pendant ou peu de temps après l'activité sexuelle, et on a enregistré que quelques uns se produisent peu de temps après l'utilisation du citrate de sildenafil sans activité sexuelle. On a enregistré que d'autres ont des heures produites aux jours après l'utilisation du citrate de sildenafil et de l'activité sexuelle. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements sont liés directement au citrate de sildenafil, à l'activité sexuelle, à la maladie cardiovasculaire fondamentale du patient, à une combinaison de ces facteurs, ou à d'autres facteurs.

D'autres événements : D'autres événements ont enregistré le poteau-marketing pour avoir été observés dans l'association temporelle avec du citrate de sildenafil et non énuméré dans les réactions défavorables de pré-marketing ci-dessus incluez:

Nervous: Seizure et inquiétude Urogénital: Construction, priapism et hematuria prolongés Oculaire, diplopie, vision provisoire de la vision loss/decreased, aspect oculaire de rougeur ou de bloodshot, brûlure oculaire, swelling/pression oculaire, pression intraoculaire accrue, maladie ou saignement vasculaire rétinien, détachement/traction vitreux et oedème paramacul.

DOSAGE FINI: Dans les études avec les volontaires en bonne santé des doses simples jusqu'à 80mg, les événements défavorables étaient semblables à ceux aux doses inférieures, mais des cadences d'incidence ont été augmentées. Dans les caisses de surdosages, des mesures de support standard devraient être adoptées comme exigées. La dialyse rénale n'est pas prévue accélèrent le dégagement pendant que le sildenafil est fortement lié aux protéines de plasma et il n'est pas éliminé dans l'urine. Mémoire dans l'endroit frais et sec. Protégez contre la lumière. Maintenez toutes les médecines parties de l'extension des enfants

PRÉSENTATIONS: EREKTA 50 mg Comprimés dans des emballages transparents de 4 dans un carton.



Un produit de **Strides Pharma Science Limited**
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,
Bangalore - 560 076, Karnataka, Inde.

TM - Trade Mark