Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/2/zydena-100-mg-2-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/G04BE

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZYDENA® 100 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Udenafil	100 mg

Yardımcı maddeler

Laktoz	87.5 mg
Sunset Yellow FCF	0.0372 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

ZYDENA®, bir yüzünde 100 diğer yüzünde ise Z│Y işareti baskılı, açık turuncu renkte, film kaplı oval tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ZYDENA®, yeterli bir seksüel performans için gerekli penil ereksiyonun sağlanamaması veya sürdürülememesi olarak tanımlanan erektil disfonksiyonun tedavisinde endikedir.
ZYDENA®'nın etkili olabilmesi için seksüel stimulasyon gereklidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Yetişkinler (Sadece 18 yaş üzeri erkekler):

Hastaların çoğu için, tavsiye edilen ZYDENA® başlangıç dozu, cinsel aktiviteden yaklaşık 30 dakika ilâ 12 saat önce oral yoldan alınan 100 mg'lık dozdur.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tavsiye edilen maksimum doz sıklığı günde bir keredir.
100 mg'lık doza gösterilen yan etkiler de dahil, hastada ilacın bireysel etkinliği ve tolerabilitesi hakkında dikkatli bir değerlendirme yapılarak ilacın dozu günde 200 mg'a yükseltilebilir.

ZYDENA® için önerilen doz aşılmamalıdır.

Tedaviye tercihen 4–6 ay süreyle, hastada semptomlar tamamen kaybolana kadar devam edilmelidir. Daha sonra tedavi aşamalı olarak kesilebilir.

Uygulama şekli:

ZYDENA® ağız yolu ile kullanılır.
ZYDENA® bir bardak su ile, aç ya da tok karnına alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Popülasyona yönelik spesifik çalışmalar bulunmamasından dolayı, ZYDENA®'nın şiddetli hepatik yetmezliği veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:
ZYDENA®'nın emniyet ve etkinliği, sadece 18 yaş ve üzeri erkeklerde kanıtlanmıştır. Çocuklarda kullanım için endike değildir.

Geriyatrik popülasyon:
65 yaşın üzerindeki erkek hastalarda doz kontrolü ve ayarlaması yapmak gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bileşenlerinden herhangi birisine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda ZYDENA® kullanımı kontrendikedir.

ZYDENA®'nın akut ve kronik nitratların hipotansif etkilerini kuvvetlendirdiği gösterilmiştir; bundan ötürü, herhangi bir formda nitrik oksit donörleri, organik nitratlar veya organik nitritlerle birlikte ve eşzamanlı olarak, düzenli veya aralıklı olarak kullanılması kontrendikedir.

ZYDENA®, kardiyovasküler risk faktörleri sebebiyle cinsel ilişkiye girmesi tavsiye edilmeyen erkeklerde (yani, tanı konulmuş kalp yetmezliği ve stabil olmayan angina pectoris gibi ciddi ve önemli kardiyovasküler hastalıkları bulunan hastalarda) kontrendikedir.

Aşağıda sayılan hasta alt-gruplarında da udenafilin güvenilirliği araştırılmamıştır; bundan dolayı, bu alt-gruplarda kullanımı hakkında ek bilgiler elde edilene kadar udenafilin bu hastalarda kullanılması kontrendikedir: şiddetli hepatik yetmezlik, hipotansiyon (kan basıncı < 90/50 mmHg), hipertansiyon (kan basıncı > 170/110 mmHg), yeni geçirilmiş strok veya miyokard enfarktüsü ve retinitis pigmentosa gibi bilinen herediter dejeneratif retinal bozukluklar (bu hastaların az bir kısmında genetik retinal fosfodiesteraz bozukluğu vardır).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Erektil disfonksiyonu teşhis etmek, altta yatan potansiyel sebepleri ve uygun tedaviyi belirlemek için hastanın kapsamlı bir tıbbi tarihçe çalışması ve fiziksel muayene yapılmalıdır.

Doktorlar, hastalarının kardiyovasküler durumunu da değerlendirmelidirler, çünkü cinsel aktiviteyle bağlantılı potansiyel kardiyak riskler söz konusudur. ZYDENA® da dahil, erektil

disfonksiyon tedavi ajanları, genellikle, altta yatan kardiyovasküler sorunları sebebiyle cinsel aktiviteye girmeleri tavsiye edilmeyen erkeklerde kullanılmamalıdırlar.

Doktorlar, hastalarına, bir gözde veya her iki gözde de ani görme kaybı olması halinde ZYDENA® da dahil tüm PDE5 inhibitörlerini kullanmaya derhal son vermelerini ve bir tıp kurumuna başvurmalarını önermelidirler. Böyle bir olay, ZYDENA® dışında tüm PDE5 inhibitörlerinin kullanımıyla zamansal olarak bağlantısı kurulan ve pazarlama-sonrası raporlarda nadiren rapor edilen kalıcı görme kaybı da dahil olmak üzere görme yetisinde azalmanın bir sebebi olan non-arteritik anterior iskemik optik nöropatinin (NAİON) bir belirtisi olabilir. Bu olayların doğrudan doğruya PDE5 inhibitörlerinin kullanımıyla mı yoksa başka faktörlerle mi bağlantı olduklarını tespit etmek mümkün değildir. Doktorlar, daha önce bir gözlerinde NAİON geçirmiş bulunan kişilerde NAİON riski artışı konusunu ve bu kişilerin PDE5 inhibitörleri gibi vazodilatörlerin kullanımından olumsuz etkilenip etkilenmedikleri konusunu da hastalarla tartışmalıdırlar. ZYDENA®, daha önceden bir Non-Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati (NAİON) episodu geçirmiş ve erektil disfonksiyonu olan erkek hastalara da tavsiye edilmez.

Doktorlar, hastalarına, bir kulakta veya her iki kulakta da çınlama ve baş dönmesinin eşlik edebileceği ani işitme kaybı veya sağırlık olması halinde ZYDENA® da dahil tüm PDE5 inhibitörlerini kullanmaya derhal son vermelerini ve bir tıp kurumuna başvurmalarını önermelidirler.

ZYDENA®'nın kan basıncında geçici düşüşlere yol açan sistemik vazodilatör özelliklere sahip bulunduğu gösterilmiştir. Çoğu hastada bu durumun ilgili sonuçları azdır yada hiç yoktur. Fakat doktorlar udenafil vermeden önce, altta yatan belirli durumlara sahip hastaların, özellikle cinsel aktiviteyle kombine durumlarda bu vazodilatör etkilerden olumsuz etkilenip etkilenmeyeceklerini göz önünde bulundurmalıdırlar. Vazodilatörlere karşı duyarlılığı artmış hastalar arasında, sol ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonları (örneğin, aort stenozu, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati) bulunan hastalar ya da kan basıncının otonomik kontrolünde ciddi bozulma ile kendini gösteren nadir bir sendrom olan multipl sistem atrofisi olanlar bulunmaktadır.

Erektil disfonksiyonda kullanılan ajanlar penisin anatomik deformasyonlarında (angülasyon, kavernosal fibrosis veya Peyronie's hastalığı gibi) veya priapizme sebep olabilecek predisposze durumlarda (orak hücre anemisi, multipl miyelom veya lösemi gibi) dikkatli kullanılmalıdırlar.

4 saatten daha uzun süren ereksiyonlar ve priapizm (süresi 6 saatten fazla devam eden ağrılı ereksiyonlar), ZYDENA® ile yapılan klinik çalışmalarda gözlemlenmemiş olmasına rağmen, bu sınıftaki bileşikler hakkında seyrek de olsa bu tip raporlar alınmaktadır.
Bu nedenle, 4 saatten daha uzun süren ereksiyonlarda hastanın acil tıbbi yardım ve destek istemesi gerekir. Priapizm, hemen tedavi edilmezse erektil dokuda ve erektil fonksiyonda geri dönüşü olmayan hasara yol açabilir.

ZYDENA®, afrodizyak bir ilaç ya da bir cinsel uyarıcı olmadığından dolayı, sadece erektil disfonksiyon sorunu bulunan hastaların tedavisi için kullanılmalıdır.

Omurilik yaralanması olan, radikal prostatektomi geçirmiş bulunan, hiposeksüel arzusu bulunan, kanser tedavisi gören ve antikoagülan ilaç alan hastalarda ZYDENA®'nın etkileri hakkında bir araştırma yapılmamıştır.

ZYDENA® yardımcı madde olarak laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bileşimindeki sunset yellow FCF'den dolayı alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Çocuklar: ZYDENA®'nın emniyet ve etkinliği, sadece 18 yaş ve üzeri erkeklerde kanıtlanmıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Diğer ilaçların ZYDENA®'nın plazma konsantrasyonu üzerine etkileri:

  - İn vitro çalışmalar: Udenafil metabolizması, başlıca sitokrom P450 (CYP) izoformu 3A4 ile düzenlenmektedir. Bu nedenle, bu enzimlerin inhibitörü olan maddelerin udenafilin plazma konsantrasyonunu artırması beklenir. İnsanlarda ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, indinavir, simetidin, eritromisin ve greyfurt suyu bilinen temsilci CYP450 3A4 inhibitörleridir.

  - İn vivo çalışmalar: Ketokonazol (400 mg), sağlıklı gönüllülere ZYDENA® (100 mg) ile eşzamanlı verildiğinde udenafil AUC ve C_{max} değerlerinde sırasıyla %212 ve %85 oranlarında artışlar meydana gelmiştir.

  - Bu konuda etkileşim çalışmaları yapılmamış olmasına rağmen, udenafilin itrakonazol, simetidin, eritromisin ve greyfurt suyu gibi başka CYP450 3A4 inhibitörleriyle birlikte eşzamanlı verilmesinin udenafil plazma konsantrasyonunu artırması beklenmektedir. Bundan dolayı, konunun dikkatle değerlendirilmesi gerekir.

  - Kuvvetli ve etkili CYP450 3A4 inhibitörleri olan HIV proteaz inhibitörleri ritonavir veya indinavir ile udenafilin eşzamanlı verilmesi, udenafil plazma konsantrasyonunda istatistiksel açıdan anlamlı bir artışa yol açar. Bundan dolayı, bu ilaçların birlikte verilmeleri tavsiye edilmemektedir.

  - Ayrıca ve ek olarak, deksametazon, rifampin ve antikonvulsanlar (karbamazepin, fenitoin ve fenobarbital) gibi CYP450 3A4 indükleyicileri, udenafil metabolizmasını hızlandırabilir ve udenafil plazma konsantrasyonunu azaltabilirler.

  - Udenafilin (200 mg) alkolle (0.6 gr/kg; ortalama maksimum kan alkol seviyeleri %0.088) birlikte eşzamanlı verilmesi, alkolün kan basıncı ve kalp atım hızı üzerindeki etkilerini artırmamıştır. Udenafil farmakokinetiği alkolden etkilenmemiştir. Buna rağmen, doktorlar kalp atım hızının artması, kan basıncının düşmesi, baş dönmesi, miyalji ve ortostatik sendrom gibi olası semptomlar hakkında hastalarını bilgilendirmelidirler, çünkü hem udenafil hem de alkolün hafif vazodilatör özellikleri vardır.

- Udenafil (30 mg/kg p.o.) sıçanlara nitrogliserin (2,5 mg/kg i.v.) ile birlikte eşzamanlı verildiğinde, udenafil farmakokinetiği etkilenmemiştir. Buna rağmen, nitrogliserinin

kan basıncını düşürücü etkisinden dolayı, udenafilin nitrogliserin ile eşzamanlı kullanılması tavsiye edilmemektedir.

- Sıçanlara amlodipin besilat (5 mg/kg, 3 gün, p.o.) verildiğinde, kan basıncı istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde düşmüştür. Bundan dolayı, udenafil ile amlopidin besilatın eşzamanlı kullanılması dikkatle değerlendirilmesi gereken bir konudur.

- ZYDENA® (200 mg) sağlıklı gönüllülere 0.4 mg tamsulosin ile eşzamanlı verildiğinde, ortalama ayakta sistolik kan basıncı 4 mmHg (maksimum) düşmüştür. 28 denekten 4 tanesinde geçici olarak 85 mmHg'nin altında bir ayakta sistolik kan basıncı görülmüş olmasına rağmen, deneklerin hiç birisinde semptomatik hipotansiyon gelişmemiştir. ZYDENA® ve alfa-blokerlerin birlikte güvenli bir şekilde verilip verilemeyecekleri hakkında bir çalışma yapılmamıştır. Buna rağmen, bu iki ilaç sınıfının ikisi de kan basıncını düşürücü etkileri bulunan vazodilatörler olarak etki ettikleri için, hastaların bu konuda uyarılmaları gerekir.Bazı hastalarda, ZYDENA® da dahil PDE5 inhibitörlerinin alfa-blokerlerle birlikte eşzamanlı kullanılmaları semptomatik hipotansiyona yol açabilir; bundan dolayı, birlikte eşzamanlı tedavinin sadece hastalar alfa-blokerlerle veya PDE5 inhibitörüyle tedavide stabil olduklarında yapılması ve bu stabilitenin gözlemlendiği en düşük dozla başlatılması gerekir. PDE5 inhibitörleri ve alfa-blokerlerin birlikte kombinasyon halinde kullanılmasının emniyeti; hipovolemi ve diğer anti-hipertansiyon ilaçları da dahil çeşitli değişkenlerden etkilenebilir.

- Sıçanlara bir haftalık omeprazol (30 mg/kg) tedavisinden sonra ZYDENA® (30 mg/kg) verildiğinde, udenafilin C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla yaklaşık %30 ve %37 oranlarında artmıştır.

- ZYDENA®'nın diğer ilaçlar üzerindeki etkileri: Udenafil, sitokrom P450 izoformları olan 1A2, 2A6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4'ün zayıf bir inhibitörüdür (2D6 için IC_{50} = 67,7 µmol/L hariç IC_{50} > 200 µM). Tavsiye edilen dozların ardından udenafil'in pik plazma konsantrasyonu yaklaşık 2,2 µM düzeyinde olduğunda, ZYDENA®'nın bu izoenzimlere ait substratların klerensini değiştirmesi beklenmez.

- ZYDENA® ile birlikte ve eşzamanlı kullanılmaması gereken ilaçlar arasında herhangi bir formda gliseril trinitrat (enjeksiyonluk, tabletler, spreyler veya yamalar), izosorbid tuzları, sodyum nitroprussid, amil nitrit, nikorandil veya organik nitratlar da sayılabilir.

- ZYDENA® ve diğer erektil disfonksiyon tedavi ajanları kombinasyonlarının etkinliği ve güvenilirliği hakkında araştırmalar yapılmamıştır. Bundan ötürü, bu tip kombinasyonların kullanılması tavsiye edilmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi **B**'dir.
ZYDENA®, kadınlarda kullanım için endike değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Ancak ZYDENA® kadınlarda endike değildir.

Gebelik dönemi
Gebelik dönemindeki kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi
ZYDENA®, kadınların kullanımı için endike değildir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Sıçanlar ve tavşanlarda yapılan embriyo fetal geliştirme çalışmasında, sadece yüksek udenafil dozlarında (300 mg/kg/gün ve 240 mg/kg/gün) ceninlerde iskelet varyasyonları ve osifik retardasyonlar gözlemlenmiştir. Sıçanlara oral yoldan verilen udenafilin maternal fonksiyon da dahil pre- ve post-natal gelişim üzerindeki etkilerini araştırmak amacına yönelik çalışmada, 300 mg/kg/gün doz seviyesinde ölü doğumlar ya da yavrularda ateliyoz gözlemlenmiş ve kaydedilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klinik çalışmalarda, baş dönmesi ve görmede bulanıklık gibi advers etkiler rapor edildiği için, ZYDENA® alan hastalar araba ve makine kullanırken dikkatli olmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

ZYDENA®'nın istenmeyen etkileri genellikle geçici ve hafif karakterdedir:

Güney Kore ulusal klinik deney çalışmalarında toplam 923 hastaya ZYDENA® verilmiştir. Genelde, advers etkilerin çoğu geçici ve hafif ile orta şiddette olmuştur. En yaygın gözlemlenen advers etkiler yüz kızarması ve baş ağrısıdır.

Klinik çalışmalarda aşağıda sayılan advers etkiler rapor edilmiştir:

Endokrin hastalıkları
Yaygın olmayan: Susuzluk hissi, anormal lakrimasyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Dispepsi
Yaygın olmayan: Bulantı, diş ağrısı, konstipasyon, gastrit, midede rahatsızlık hissi

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Baş dönmesi, ense sertliği, parestezi

Göz hastalıkları
Yaygın: Göz kızarıklığı
Yaygın olmayan: Görme bulanıklığı, gözde ağrı, kromatopsi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın: Nazal konjesyon
Yaygın olmayan: Dispne, burun kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Göz kapağı ödemi, yüz ödemi, ürtiker

Kas-İskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın olmayan: Periartrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Baş ağrısı, yüzde kızarma
Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, karın ağrısı, yorgunluk, sıcak basması, göğüste rahatsızlık hissi

Yapılan ek klinik çalışmalarda, pazarlama öncesinde tespit edilen, fakat teyit edilemeyen ilaçla bağlantılı advers etkiler; başta rahatsızlık hissi, soğuk hissi (üşütme), zayıflık ve güçsüzlük hissi, palpitasyon, postural baş dönmesi, somnolans, sersemleme hissi, gözde rahatsızlık, raş, eritem, kusma, diyare, dispne, egzersiz halinde solunum güçlüğü, öksürük, nazal hemoraj, ereksiyon artışı ve hipotansiyon.

Günde 200 mg'a kadar tek dozlarla yapılan klinik çalışmalarda gözlemlenen advers olaylar, 100 mg doz seviyesinde gözlemlenen advers olaylardan farklıdır ve istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazladır.

ZYDENA® dışında PDE5 inhibitörleri üzerinde yapılan pazarlama-sonrası takip (PMS) çalışmalarında, zaman zaman kalıcı görme kaybı da dahil görme yetisinde azalmanın bir sebebi olan non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) rapor edilmiştir. Bu sonuçlar temelinde, ZYDENA® da dahil fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri ile non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) arasında zamansal olarak bağlantı bulunabileceği sonucuna varılmıştır. Bu hastaların hepsi değil, fakat çoğunluğunda, NAİON gelişmesi için anatomik veya vasküler risk faktörleri vardır. Bu risk faktörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, şunları da içerir: düşük çukurluk (cup) – disk oranı (kalabalık disk), 50'nin üzerinde yaş, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi ve sigara içmek. Bu olayların PDE5 inhibitörlerinin kullanılmasıyla, hastadaki altta yatan vasküler risk faktörleriyle veya anatomik kusurlarla, bu faktörlerin bir kombinasyonuyla ya da başka faktörlerle doğrudan bağlantılı olup olmadıklarını tespit etmek olanaksızdır.

Pazarlama-sonrası takip (PMS) çalışmalarında, fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörlerinin kullanılmasıyla zamansal olarak bağlantılı olabilecek nitelikte bir kulakta veya her iki kulakta sağırlık veya ani işitme kaybı etkileri de zaman zaman rapor edilmiştir.
Birkaç vakada işitme duyusu üzerindeki advers etkilerle hastalık durumu ve diğer faktörler arasında bir bağlantının bulunduğu rapor edilmiş olmasına rağmen, vakaların çoğunda bu bağlantıya işaret edebilecek nitelikte medikal izleme verileri teyit edilmemiştir.

Bu olayların PDE5 inhibitörlerinin kullanılmasıyla, hastadaki altta yatan sağırlık riski faktörleriyle, bu faktörlerin bir kombinasyonuyla ya da başka faktörlerle doğrudan bağlantılı olup olmadıklarını tespit etmek olanaksızdır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Udenafilin 400 mg'a kadar çıkılan tek dozlarıyla sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda, herhangi bir ciddi ve şiddetli advers olay gözlemlenmemiştir. Advers olayların (baş ağrısı, yüz kızarması) sıklığı dozla birlikte artmıştır, fakat bu advers olayların çoğu hafif şiddette olup, herhangi bir tedaviye gerek olmadan kısa sürede kaybolmuşlardır. Doz aşımı halinde, standart destekleyici yaklaşımlar uygulanmalıdır.
Hemodiyalizin ilacın klerensini hızlandırması beklenmemektedir, çünkü udenafil plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve idrar yoluyla atılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Erektil Disfonksiyonda Kullanılan İlaçlar
ATC Kodu: G04BE

Erektil disfonksiyon tedavisinde, oral yoldan kullanılan bir ilaç olan ZYDENA®, korpus kavernozumun siklik guanosin monofosfat (cGMP)-spesifik fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) enziminin güçlü, selektif ve geri dönüşümlü bir inhibitörüdür.

Penis ereksiyonunun fizyolojik mekanizması, korpus kavernozumdan nitrik oksit (NO) salınmasından ve bunun da penis içine kan akışına olanak sağlamasından oluşur.

NO (nitrik oksit) salımı, guanilat siklaz enzimini aktive eder ve bu durum takiben siklik guanosin monofosfat (cGMP) düzeyinde artış ile sonuçlanır. Böylece korpus kavernozumdaki düz kasların gevşemesi ve kanın korpus kavernozum içine dolması sağlanmış olur.

Udenafilin izole insan korpus kavernozumu üzerinde doğrudan gevşetici etkisi yoktur, fakat korpus kavernozumda cGMP'nin parçalanmasından sorumlu olan fosfodiesteraz tip 5'i (PDE5) inhibe ederek nitrik oksitin (NO) etkisini artırır.

Tavsiye edilen dozlarda verilse bile udenafilin, seksüel stimulasyon yokluğunda bir etkisi olmaz.

İn vivo klinik çalışmalar, udenafilin PED5 için selektif olduğunu göstermiştir.

Klinik Çalışmalar:

ZYDENA®, erektil disfonksiyonu olan hastalarda %88,5 iyileşme sağlamıştır. 6 aya kadar sürelerle 13 Güney Kore sağlık merkezinde yapılan faz III klinik çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, ZYDENA®, 270 erektil disfonksiyon bozukluğu olan hastada 100 ve 200 mg dozlarda Global Değerlendirme Soru Formu (GQA) skorlarında plaseboya kıyasla sırasıyla %81,5 ve %88,5 iyileşme sağlamıştır.

Güney Kore'de gerçekleştirilen faz I, II ve III klinik çalışmalarının hepsinde ZYDENA®'nın etkinlik ve güvenilirlik verileri tatmin edici düzeydedir.

ZYDENA®, erektil disfonksiyon tedavisi için geliştirilen özgün bir oral tedavi ajanıdır ve Güney Kore'deki klinik çalışma proseslerinin tamamı bitmiştir. En çok görülen advers etkiler yüz kızarması, nazal konjestiyon, baş ağrısı ve dispepsidir. Bununla birlikte bu advers etkilerin çoğunluğu geçici ve hafif şiddettedir ve tedavinin kesilmesinden sonra kısa süre içinde yok olurlar.

ZYDENA®, fosfodiesteraz tip 11'i (PDE11) (> 3.000 katı selektivite) inhibe etmez ve miyalji, sırt ağrısı ve testiküler toksisite vb. gibi advers etkiler rapor edilmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Udenafilin plazmada maksimum konsantrasyona ulaşma zamanı (T_{max}) 1 saat olarak bulunmuştur.
Udenafil, kullanımı takiben, 8 ila 12 saate kadar devam eden bir optimum etki süresine sahiptir.
Udenafilin etki başlangıcı yemeklerle birlikte alındığında bir miktar gecikmekte ancak ilacın biyoyararlanımında bir değişiklik olmamaktadır.

Dağılım:
Udenafil, kandaki kararlı durum konsantrasyonuna 5. günde ulaşmaktadır.

Biyotransformasyon:
Udenafil karaciğerde metabolize edilir.

Eliminasyon:
Udenafilin plazmadaki terminal yarı-ömrü 10 - 12 saattir. Vücuttan başlıca feçes yolu ile atılır.
Udenafil, tekrarlanan dozlarda vücutta birikmez.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:
12 sağlıklı yaşlı gönüllüye (65 - 80 arası yaş) ve 12 sağlıklı daha genç gönüllüye (19 - 45 arası yaş) udenafil (100 mg) verildiğinde, yaşlı grupta udenafilin (100 mg) AUC ve Cmax değerleri daha genç olan gruba kıyasla sırasıyla 0,73 katı ve 0,88 katı daha düşüktü. Bundan dolayı, yaşlı gruba tedavi uygulanması halinde udenafil plazma konsantrasyonunun artma olasılığının düşük olmasından dolayı, ayrı bir doz kontrolü yapmaya gerek yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite çalışmaları çerçevesinde, 9 aylık köpek çalışmasında ve 6 aylık sıçan çalışmasında saptanan Hiçbir Advers Etkinin Gözlemlenmediği En Yüksek Düzey (NOAEL) sırasıyla 12 mg/kg/gün ve 60 mg/kg/gün'dür.

Tersine mutasyon çalışmasında, in vitro kromozomal aberasyon çalışmasında ve fare mikronükleus testinde, genotoksisite çalışmalarının sonuçları udenafil ve onun ana metaboliti için negatif çıkmıştır.
Karsinojenisite çalışmasının sonuçları mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Mısır nişastası
Kolloidal silikon dioksit
Düşük sübstitüe hidroksipropil selüloz
Hidroksipropil selüloz LF
Talk
Magnezyum stearat
Hidroksipropilmetil selüloz 2910
Titanyum dioksit
Sunset Yellow FCF
Talk

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25^0C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVDC / Al folyo blister içinde 2 veya 4 tabletlik ambalajlardadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No.4
34467
Maslak / Sarıyer/ İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

232 / 34

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ