

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller sildenafilcitrat motsvarande 25, 50 eller 100 mg sildenafil.

Hjälpämne med känd effekt:

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter

Varje tablett innehåller 62,38 mg laktos (som monohydrat)

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter

Varje tablett innehåller 124,76 mg laktos (som monohydrat)

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter

Varje tablett innehåller 249,52 mg laktos (som monohydrat)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter är blå elliptiska, bikonvexa, 10,0 x 5,0 mm och märkta ”SL25” på ena sidan.

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter är blå elliptiska, bikonvexa, 13,0 x 6,5 mm och märkta ”SL50” på ena sidan.

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter är blå elliptiska, bikonvexa, 17,0 x 8,5 mm och märkta ”SL100” på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sildenafil Actavis är avsett för behandling av vuxna män med erektil dysfunktion, vilket är en oförmåga att få eller bibehålla en erektion tillräcklig för en tillfredsställande sexuell aktivitet.

För att Sildenafil Actavis ska vara effektivt krävs sexuell stimulering.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade dosen är 50 mg, att tas vid behov cirka en timme före sexuell aktivitet. Beroende på effekt och tolerans kan dosen ökas till 100 mg eller minskas till 25 mg. Rekommenderad maximaldos är 100 mg. Högst en dos per dygn ska tas. Om Sildenafil Actavis tas i samband med måltid, kan effekten bli fördröjd jämfört med om det tas fastande (se avsnitt 5.2).

Speciella populationer

Äldre

Dosjustering behöver inte göras för äldre patienter (≥ 65 år).

Nedsatt njurfunktion

Rekommenderad dosering beskriven i "Vuxna" gäller för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance = 30 – 80 ml/min). Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen stegvis höjas till 50 mg eller upp till 100 mg vid behov.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom clearance av sildenafil är minskad hos patienter med nedsatt leverfunktion (t.ex. cirros) bör en dos på 25 mg övervägas. Beroende på effekt och tolerans kan dosen stegvis höjas till 50 mg eller upp till 100 mg vid behov.

Pediatrisk population

Sildenafil Actavis ska inte användas av personer under 18 år.

Patienter som använder annan medicinering

Med undantag av ritonavir, där samtidig administrering med sildenafil inte är tillräddig (se avsnitt 4.4), bör en startdos på 25 mg övervägas till patienter som samtidigt behandlas med hämmare av CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

För att minimera risken att patienter som behandlas med alfa-receptorblockerare utvecklar postural hypotension bör dessa patienter vara stabila i sin behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandling påbörjas. Dessutom bör en dos på 25 mg sildenafil övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Administreringsätt

Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP), (se avsnitt 5.1) och samtidigt intag av sildenafil och kväveoxidatorer (såsom amylnitrit) eller nitrater i någon form är därför kontraindicerat.

Samtidig användning av PDE5-hämmare (inklusive sildenafil) och guanylatcyklas-stimulerare (så som riociguat) är kontraindicerat eftersom det skulle kunna orsaka symtomatisk hypotension (se avsnitt 4.5).

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, bör inte användas av män för vilka sexuell aktivitet inte är tillräddig (t.ex. patienter med svår kardiovaskulär sjukdom såsom instabil angina eller svår hjärtsvikt).

Sildenafil Actavis är kontraindicerat hos patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION), oavsett om denna händelse var förenad med tidigare exponering av PDE5-hämmare eller inte (se avsnitt 4.4).

Hos följande sub-grupper av patienter har säkerheten för sildenafil inte studerats och användning är därför kontraindicerad vid: kraftigt nedsatt leverfunktion, hypotension (blodtryck <90/50 mmHg), nyligen genomgången stroke eller hjärtinfarkt, samt känd hereditär degenerativ näthinnesjukdom såsom *retinitis pigmentosa* (en minoritet av dessa patienter har en genetiskt betingad rubbning av näthinns fosfodiesteraser).

4.4 Varningar och försiktighet

En anamnes ska tas och en undersökning ska göras för att diagnostisera erektil dysfunktion och bestämma potentiella bakomliggande orsaker innan farmakologisk behandling övervägs.

Kardiovaskulära riskfaktorer

Innan någon behandling för erektil dysfunktion inleds ska behandlande läkare bedöma patientens kardiovaskulära status då det finns en viss kardiell risk kopplad till sexuell aktivitet. Sildenafil har vasodilaterande egenskaper, vilket medför en mild och övergående minskning i blodtryck (se avsnitt 5.1). Det är viktigt att läkaren, innan Sildenafil Actavis förskrivs, noggrant överväger om patienten med vissa bakomliggande tillstånd kan påverkas negativt av sådana vasodilaterande effekter, speciellt i kombination med sexuell aktivitet. Patienter som har en ökad känslighet för vasodilaterare inkluderar dem med utflödeshinder i vänster kammare (t.ex. aortastenosis, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller dem som har sällsynta syndrom av atrofi som påverkar flera organsystem, vilket manifesteras av gravt nedsatt autonom kontroll av blodtrycket.

Sildenafil Actavis förstärker den hypotensiva effekten av nitrater (se avsnitt 4.3).

Allvarliga kardiovaskulära händelser, inkluderat hjärtinfarkt, instabil angina, plötslig hjärtdöd, ventrikulär arytm, cerebrovaskulär blödning, transitoriska ischemiska attacker, hypertension och hypotension har rapporterats efter marknadsintroduktionen som haft ett tidssamband med användningen av sildenafil. De flesta, men inte alla dessa patienter, hade sedan tidigare kardiovaskulära riskfaktorer. Flera fall inträffade under eller kort tid efter den sexuella aktiviteten och några inträffade kort tid efter intag av sildenafil utan sexuell aktivitet. Det är inte möjligt att fastställa om dessa händelser är direkt relaterade till dessa faktorer eller till andra faktorer.

Priapism

Medel för behandling av erektil dysfunktion, inklusive sildenafil, ska användas med försiktighet till patienter med anatomisk deformation av penis (såsom vinkling, fibros i corpus cavernosum eller Peyronies sjukdom) eller patienter med tillstånd som kan predisponera för priapism (såsom sicklecellanemi, multipelt myelom eller leukemi).

Förlängda erektioner och priapism har rapporterats för sildenafil sedan marknadsintroduktionen. Vid erektion som varar i mer än 4 timmar bör patienten omedelbart söka vård. Om priapism inte behandlas omedelbart kan vävnadsskador i penis och permanent impotens orsakas.

Samtidig administrering av andra PDE5-hämmare eller andra behandlingar mot erektil dysfunktion

Säkerheten och effekten hos kombinationer av sildenafil och andra PDE5-hämmare, andra behandlingar mot pulmonell arteriell hypertension (PAH) som innehåller sildenafil (REVATIO), eller andra behandlingar mot erektil dysfunktion har inte studerats. Därför rekommenderas inte användning av sådana kombinationer.

Synstörningar

Fall av synstörningar har rapporterats spontant i samband med användandet av sildenafil och andra PDE5-hämmare (se avsnitt 4.8). Fall av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (ett sällsynt tillstånd) har rapporterats spontant och i en observationsstudie i samband med användandet av sildenafil och andra PDE5-hämmare (se avsnitt 4.8). Patienterna ska ges råd om att de i händelse av plötslig synstörning ska sluta ta Sildenafil Actavis och rådfråga läkare omedelbart (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av ritonavir

Samtidig administrering av sildenafil och ritonavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.5).

Samtidig administrering av alfa-receptorblockerare

Försiktighet rekommenderas när sildenafil ges till patienter som behandlas med alfareceptorblockerare, eftersom samtidig användning kan leda till symtomgivande blodtryckssänkning hos vissa känsliga personer (se avsnitt 4.5). Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil. För att minimera risken för att utveckla postural hypotension bör patienter vara stabila på behandling med alfa-receptorblockerare innan sildenafilbehandlingen påbörjas. En dos på 25 mg sildenafil bör övervägas vid behandlingsstart (se avsnitt 4.2). Dessutom bör läkaren informera patienter om vad de ska göra om symtom på postural hypotension uppstår.

Effekt på blödning

Studier med humana trombocyter visar att sildenafil potentierar den antiaggregerande effekten av natriumnitroprussid *in vitro*. Det finns ingen information angående säkerhet vid administrering av sildenafil till patienter med blödningsrubbingar eller aktivt peptiskt ulcus. Sildenafil ska därför ges till dessa patienter först efter noggrann risk/nytta bedömning.

Sildenafil Actavis tablett innehåller laktosmonohydrat. Sildenafil Actavis ska inte ges till män med sällsynt ärftliga tillstånd med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Kvinnor

Sildenafil Actavis ska inte användas av kvinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på sildenafil

In vitro studier

Metabolismen av sildenafil medieras huvudsakligen av cytokrom P450 (CYP), isoformerna 3A4 (huvudsaklig väg) och 2C9 (mindre betydelsefull väg). Inhibitorer av dessa isoenzymer kan därför reducera clearance för sildenafil och inducerare av dessa isoenzymer kan öka clearance för sildenafil.

In vivo studier

Populationsfarmakokinetiska analyser av data från kliniska prövningar tyder på en minskning av sildenafiles clearance vid samtidig administrering av CYP3A4-hämmare (såsom ketokonazol, erytromycin, cimetidin). Trots att ingen ökad incidens av biverkningar noterades hos dessa patienter, som fick CYP3A4-hämmare samtidigt som sildenafil, bör en startdos på 25 mg övervägas.

Samtidig administrering med HIV-proteashämmaren ritonavir, vilken är en högpotent P450 hämmare, vid steady state (500 mg två gånger dagligen) med sildenafil (100 mg singeldos) resulterade i en 300 % (fyrfaldig) ökning av sildenafil C_{max} och en 1,000 % (elvfaldig) ökning sv sildenafil plasma AUC. Efter 24 timmar var plasmanivåerna för sildenafil fortfarande ca 200 ng/ml, jämfört med ca 5 ng/ml när endast sildenafil administrerats. Dessa data överensstämmer med ritonavirs påtagliga effekter på flera P450-substrat. Sildenafil har ingen påverkan på ritonavirs farmakokinetik. Baserat på dessa farmakokinetiska resultat bör sildenafil och ritonavir inte ges samtidigt (se avsnitt 4.4) och under inga omständigheter bör maximaldosen av sildenafil överstiga 25 mg inom 48 timmar.

Samtidig administrering med HIV-proteashämmaren saquinavir, en CYP3A4-hämmare, vid steady state (1200 mg tre gånger dagligen) med sildenafil (100 mg singeldos) resulterade i en 140 % (fyrfaldig) ökning av sildenafil C_{max} och en 210 % ökning sv sildenafil AUC. Sildenafil har ingen påverkan på saquinavirs farmakokinetik (se avsnitt 4.2). Starkare hämmare av CYP3A4 såsom ketokonazol och itrakonazol kan förväntas ha större påverkan.

När en engångsdos på 100 mg av sildenafil administrerades med erytromycin, en måttlig CYP3A4-hämmare, vid steady state (500 mg två gånger dagligen i 5 dagar) ökade AUC med 182 % för sildenafil. Hos friska frivilliga män visades att azitromycin (500 mg dagligen i 3 dagar) inte hade någon bevisad effekt på AUC, C_{max} , t_{max} , eliminationshastighet eller halveringstid för sildenafil eller dess huvudsakliga cirkulerande metaboliter. Cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hämmare och en ospecifik hämmare av CYP3A4, orsakade en ökning i plasmakoncentrationerna för sildenafil om 56 % när det gavs samtidigt med sildenafil (50 mg) till friska frivilliga.

Grapefruktjuice är en svag hämmare av CYP3A4-metabolismen i tarmväggen och kan ge måttliga öknings i plasmanivåerna av sildenafil.

Enstaka doser av antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påverkade inte biotillgängligheten för sildenafil.

Fastän specifika interaktionsstudier inte utfördes på alla läkemedel, visade populations-farmakokinetiska analyser ingen effekt på sildenafiles farmakokinetik vid samtidig behandling med CYP2C9-hämmare (såsom tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hämmare (såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare, tricykliska antidepressiva), tiazider och närbesläktade diuretika, loop och kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, adrenerg betareceptorblockerare eller medel som är inducerade av CYP450-metabolism (såsom rifampicin, barbiturater). I en studie med friska frivilliga män resulterade samtidig administrering av endotelin antagonist bosentan (en inducerare av CYP3A4 [måttlig], CYP2C9 och möjligen CYP2C19) vid steady state (125 mg två gånger dagligen) och sildenafil vid steady state (80 mg tre gånger dagligen) i en minskning med 62,6 % och 55,4 % av AUC respektive C_{max} för sildenafil. Samtidig administrering av starka CYP3A4-inducerare såsom rifampicin förväntas därför orsaka större minskning av plasmakoncentrationen för sildenafil.

Nicorandil är en hybrid av en kaliumkanalaktiverare och nitrat. På grund av nitratkomponenten har den potential att orsaka allvarlig interaktion med sildenafil.

Effekter av sildenafil på andra läkemedel

In vitro studier

Sildenafil är en svag hämmare av cytokrom P450 isoformerna 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 samt 3A4 (IC50 > 150 µM). Med toppvärden för plasmakoncentrationer på cirka 1 µM efter rekommenderade doser, är det osannolikt att Sildenafil Actavis kommer att ändra clearance av substraterna för dessa isoenzymer.

Det finns inga data beträffande interaktion mellan sildenafil och icke-selektiva fosfodiesterashämmare såsom teofyllin eller dipyrimadol.

In vivo studier

Sildenafil har visats förstärka den hypotensiva effekten av nitrater, vilket överensstämmer med dess kända effekt på kväveoxid/cGMP (se avsnitt 5.1). Samtidigt intag av sildenafil och kväveoxidatorer eller nitrater i någon form är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Riociguat

Prekliniska studier visade en additiv systemisk blodtryckssänkande effekt när PDE5-hämmare kombinerades med riociguat. I kliniska studier har riociguat visats förstärka den hypotensiva effekten av PDE5-hämmare. Det fanns inga tecken på fördelaktig klinisk effekt av kombinationen i den population som studerades. Samtidig användning av riociguat och PDE5-hämmare, inklusive sildenafil, är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med sildenafil till patienter som behandlas med en alfa-receptorblockerare kan leda till att en del känsliga patienter upplever symtomgivande blodtryckssänkning. Detta sker troligast inom 4 timmar efter administrering av sildenafil (se avsnitt 4.2 och 4.4). I tre specifika interaktionsstudier administrerades alfa-receptorblockeraren doxazosin (4 mg och 8 mg) och sildenafil (25 mg, 50 mg och 100 mg) samtidigt till patienter med benign prostata-hyperplasi (BPH) stabila på doxazosinbehandling. I dessa studiepopulationer observerades ytterligare sänkning av blodtrycket. I genomsnitt sjönk blodtrycket i liggande ytterligare 7/7 mmHg, 9/5 mmHg respektive 8/4 mmHg och i stående sjönk blodtrycket ytterligare 6/6 mmHg, 11/4 mmHg respektive 4/5 mmHg. När sildenafil och doxazosin administrerades samtidigt till patienter stabila på doxazosinbehandling rapporterades att ett fåtal patienter upplevde symtomatisk postural hypotension. Dessa rapporter inkluderade yrsel och svimningskänsla, men inte synkope.

Inga signifikanta interaktioner påvisades när sildenafil (50 mg) administrerades tillsammans med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), vilka bägge metaboliseras av CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den ökning i blödningstid som orsakades av acetylsalicylsyra (150 mg).

Sildenafil (50 mg) potentierte inte den hypotensiva effekten av alkohol hos friska frivilliga med maximal alkoholnivå på, i medeltal, 80 mg/dl.

Vid en sammanslagning av följande klasser av antihypertensiva mediciner: diuretika, betareceptorblockerare, ACE-hämmare, angiotensin II antagonister, antihypertensiva läkemedel (vasodilaterare och centralt verkande), adrenerga receptorblockerare, kalciumantagonister och alfareceptorblockerare, visades ingen skillnad i biverkningsprofil hos patienter som tagit sildenafil jämfört med placebobehandling. I en specifik interaktionsstudie där sildenafil (100 mg) administrerades tillsammans med amlodipin till hypertensiva patienter, var den genomsnittliga ytterligare sänkningen av systoliskt blodtryck i liggande 8 mmHg. Motsvarande ytterligare sänkning av diastoliskt blodtryck i liggande var 7 mmHg. Dessa additiva sänkningar av blodtrycket var i samma storleksordning som när endast sildenafil administrerades till friska frivilliga försökspersoner (se avsnitt 5.1).

Sildenafil (100 mg) påverkar inte farmakokinetiken vid steady state för HIV-proteashämmarna saquinavir och ritonavir, som båda är CYP3A4-substrat.

Hos friska frivilliga män resulterade sildenafil vid steady state (80 mg tre gånger dagligen) i en ökning av AUC med 49,8 % för bosentan och en ökning av C_{max} med 42 % för bosentan (125 mg 2 gånger dagligen).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Sildenafil Actavis ska inte användas av kvinnor.

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier på gravida eller ammande kvinnor.

Inga relevanta biverkningar påvisades i reproduktionsstudier med råttor och kaniner efter peroral administrering av sildenafil.

Ingen effekt sågs på motilitet eller morfologi hos spermier efter en peroral engångsdos på 100 mg sildenafil hos friska frivilliga (se avsnitt 5.1).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

Patienterna ska vara medvetna om hur de reagerar på Sildenafil Actavis innan de kör bil eller handhar maskiner, eftersom yrsel och synrubbing har rapporterats i kliniska prövningar med sildenafil.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Sildenafils säkerhetsprofil baseras på 9 570 patienter i 74 dubbelblindade placebokontrollerade kliniska studier. De vanligast rapporterade biverkningarna hos patienter som fått sildenafil i kliniska studier var huvudvärk, rodnad, dyspepsi, nästäppa, yrsel, illamående, värmevallningar, synstörningar, cyanopsi och dimsyn.

De biverkningar som inträffat under uppföljningen efter marknadsintroduktionen har samlats in och täcker en uppskattad tidsperiod om mer än 10 år. Eftersom inte alla biverkningar har rapporterats kan inte en pålitlig frekvens av dessa reaktioner fastställas.

Lista med biverkningar i tabellform

I nedanstående tabell är alla medicinskt viktiga biverkningar som inträffat i kliniska prövningar i större incidens än placebo listade per organsystemklass och i frekvenserna mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$).

Dessutom har medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen inkluderats, med frekvens okänd. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats i större incidens än placebo i kontrollerade kliniska studier samt medicinskt viktiga biverkningar som rapporterats under uppföljningen efter marknadsintroduktionen.

Systemorgan-klass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infektioner och infestationer			Rinit	
Immunsystemet			Överkänslighet	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel	Somnolens, hypestesi	Cerebrovaskulär händelse, transitorisk ischemisk attack, kramper*, återkommande kramper*, synkope
Ögon		Synstörningar, Förändringar i färgseendet*, dimsyn	Bindhinnestörningar, ögonstörningar, Störningar i tårflödet***, ögonsmärter, fotofobi, fotopsi, okulär hyperemi, förhöjd uppfattning av ljusstyrka, konjunktivit	Icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/ neuropati (NAION)*, retinalkärlsocklusion*, retinal blödning, aterosklerotisk retinopati, sjukdom i näthinnan, glaukom, synfältsstörningar, diplopi, nedsatt synskärpa, myopi, astenopi, glaskroppsgrumling, sjukdom i regnbågshinnan, mydriasis, haloeffekt, ögonödem, ögonsvullnad, ögonsjukdom, konjunktival hyperemi, ögonirritation, onormal känsla i ögat,

Systemorgan- klass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <$1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <$1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <$1/1\ 000$)
				ögonlocksödem, missfärgning av senhinnan
Öron och balansorgan			Svindel, tinnitus	Dövhet
Hjärtat			Takykardi, hjärtklappning	Plötslig hjärtdöd *, hjärtinfarkt, ventrikulär arytm *, förmaksflimmer, instabil angina pectoris
Blodkärl		Rodnad, värmevallning	Hypertoni, hypotoni	
Andningsvägar, bröstcorg och mediastinum		Nästäppa	Epistaxis, täppta bihålor	Trånghets känsla i halsen, näsödem, torr näsa
Magtarmkanalen		Illamående, dyspepsi	Gastroesofageal refluxsjukdom, kräkning, smärta i övre delen av buken, muntorrhet	Oral hypestesi
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toxisk epidermal nekrolys (TEN)*
Muskuloskeletal a systemet och bindväv			Myalgi, smärta i extremiteterna	
Njurar och urinvägar			Hematuri	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Blödning i penis, priapism*, hematospermi, förlängda erektioner

Systemorgan- klass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, <$1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <$1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <$1/1\ 000$)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringss tället			Bröstmärtnor, trötthet, värmekänsla	Lättretlighet
Undersökningar			Ökad hjärtfrekvens	

* Har endast rapporterats under uppföljningen efter marknadsintroduktionen

** Förändringar i färgseendet: kloropsi, kromatopsi, cyanopsi, erytropsti och xanthopsi

*** Störningar i tårflödet: torra ögon, tårflödessjukdom och ökat tårflöde

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**

4.9 Överdoser

I endosstudier på friska, frivilliga med doser upp till 800 mg, liknade biverkningarna dem som observerades vid lägre doser, men incidens och svårighetsgrad ökade. Doser på 200 mg gav ej ökad effekt men en ökning av biverkningarna (huvudvärk, ansiktsrodnad, yrsel, dyspepsi, nästäppa, synrubbing). Vid överdosering ska sedvanliga understödande åtgärder vidtagas efter behov. Njurdialys förväntas inte påskynda clearance, eftersom sildenafil är plasmaproteinbundet i hög grad och inte utsöndras i urinen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel: Läkemedel vid erektil dysfunktion. ATC-kod G04BE03.

Verkningsmekanism

Sildenafil är en peroral behandling mot erektil dysfunktion. Vid naturliga förhållanden, dvs. sexuell stimulering, återupprättas nedsatt erektil funktion genom att öka blodflödet till penis.

Den fysiologiska mekanismen som svarar för erektionen av penis involverar frisättning av kväveoxid (NO) i corpus cavernosum vid sexuell stimulering. Kväveoxiden aktiverar sedan enzymet guanylatcyklas, vilket leder till ökade nivåer av cykliskt guaninmonofosfat (cGMP), som ger upphov till relaxering av glatt muskulatur i corpus cavernosum och möjliggör inflöde av blod.

Sildenafil är en potent och selektiv hämmare av cGMP-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5) i corpus cavernosum, där det svarar för nedbrytningen av cGMP. Sildenafil har ett perifert verkningsställe vid erektion. Sildenafil har ingen direkt relaxerande effekt på isolerad human corpus cavernosum men ökar kraftigt den relaxerande effekten av kväveoxid på denna vävnad. När NO/cGMP vägen är aktiverad, vilket inträffar vid sexuell stimulering, leder hämning av PDE5 med sildenafil till ökade nivåer av cGMP i

corpus cavernosum. Därför krävs sexuell stimulering för att sildenafil ska ge sina avsedda fördelaktiga farmakologiska effekter.

Farmakodynamisk effekt

In vitro studier har visat att sildenafil är selektivt för PDE5, som är involverat i erektionsprocessen. Dess effekt är mer potent på PDE5 än på andra kända fosfodiesteraser. Selektiviteten är 10 gånger högre än för PDE6 som är involverad i ljusöverledningen i retina. Vid högsta rekommenderade dos är selektiviteten 80 gånger högre än för PDE1, och mer än 700 gånger högre än för PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 och 11. Framförallt har sildenafil 4 000 gånger högre selektivitet för PDE5 än för PDE3, den cAMP-specifika fosfodiesteras-isoformen som är involverad i kontrollen av hjärtkontraktilitet.

Klinisk effekt och säkerhet

Två kliniska studier utformades specifikt för att utvärdera det tidsintervall efter administrering då sildenafil kunde ge en erektion som svar på sexuell stimulering. I en studie med penil pletysmografi (RigiScan) med fastande patienter, var mediantiden till erektion med 60 % rigiditet (tillräckligt för sexuellt umgänge), 25 minuter (intervall 12-37 minuter) för patienter som fick sildenafil. I en annan RigiScanstudie kunde sildenafil fortfarande ge erektion vid sexuell stimulering 4-5 timmar efter dosintag.

Sildenafil orsakar milda och övergående sänkningar av blodtrycket, vilket i de flesta fall inte ger någon klinisk effekt. Den genomsnittliga minskningen i systoliskt blodtryck i liggande efter en peroral dos på 100 mg sildenafil var 8,4 mmHg. Motsvarande ändring i diastoliskt blodtryck i liggande var 5,5 mmHg. Dessa minskningar av blodtrycket är förenliga med sildenafiles vasodilaterande egenskaper och beror troligen på ökade cGMP-nivåer i vaskulär glatt muskulatur. Enstaka perorala doser av sildenafil upp till 100 mg gav ingen klinisk effekt på EKG hos friska frivilliga.

I en studie av de hemodynamiska effekterna av en enstaka oral 100 mg dos av sildenafil hos 14 patienter med svår koronarkärlsjukdom (CAD) (>70 % stenosis av åtminstone ett koronarkärl) minskade medelvärdet för systoliskt och diastoliskt viloblodtryck med 7 % respektive 6 % jämfört med ursprungsvärdet. Medelvärdet av det pulmonella systoliska blodtrycket minskade med 9 %. Sildenafil hade ingen effekt på hjärtminutvolymen och försämrade inte blodflödet genom förträngda koronarkärl. I en dubbelblind placebokontrollerad studie där arbetsprov utfördes utvärderades 144 patienter med erektil dysfunktion och kronisk stabil angina som regelbundet behandlades med antianginala läkemedel (uteslutet nitrater). Resultatet visade ingen klinisk relevant skillnad mellan sildenafil och placebo i tid för att lindra angina.

Vid test med Farnsworth-Munsell 100 hue test sågs milda och övergående skillnader i färgseende (blått/grönt) hos vissa individer en timme efter intag av en 100 mg dos. Inga effekter visades två timmar efter dosintag. Mekanismen för denna ändring i färgseende är sannolikt en inhibering av PDE6, som är inblandad i ljusöverledningen i retina. Sildenafil har ingen effekt på synskärpa eller kontrastkänslighet. I en mindre placebokontrollerad studie med patienter som hade dokumenterad tidig åldersrelaterad makuladegeneration (n=9), visade sildenafil (engångsdos, 100 mg) inga signifikanta förändringar i syntest som gjordes (synskärpa, Amslerkort, färgdiskriminering med trafikljussimulator, Humphrey perimeter och fotostress).

Ingen effekt sågs på motilitet eller morfologi hos spermier efter en peroral engångsdos på 100 mg sildenafil hos friska frivilliga (se avsnitt 4.6).

Ytterligare information om kliniska prövningar

I kliniska prövningar gavs sildenafil till mer än 8 000 patienter i åldersintervallet 19-87 år. Följande patientgrupper var representerade: äldre (19,9 %), patienter med hypertension (30,9 %), diabetes mellitus (20,3 %), ischemisk hjärtsjukdom (5,8 %), hyperlipidemi (19,8 %), ryggmärgsskador (0,6 %), depression (5,2 %), transuretral resektion av prostata (3,7 %), radikal prostatektomi (3,3 %). Följande grupper var

exkluderade eller var representerade i mindre omfattning i kliniska prövningar: patienter som genomgått bäckenkirurgi eller strålbehandling, patienter med svår njur- eller leverinsufficiens samt patienter med vissa kardiovaskulära tillstånd (se avsnitt 4.3).

I studier med fasta doser var andelen patienter som rapporterade förbättrad erektion 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) och 82 % (100 mg) jämfört med 25 % på placebo. I kontrollerade kliniska prövningar var andelen patienter som avbröt studierna låg och på samma nivå som för placebo. Baserat på alla studier var andelen patienter som rapporterade förbättring av sildenafil följande: psykogen erektil dysfunktion (84 %), blandad erektil dysfunktion (77 %), organisk erektil dysfunktion (68 %), äldre (67 %), diabetes mellitus (59 %), ischemisk hjärtsjukdom (69 %), högt blodtryck (68 %), TURP - transuretral prostataresektion (61 %), radikal prostatektomi (43 %), ryggmärgsskada (83 %), depression (75 %). I långtidsstudier bibehölls effekten och inga ytterligare säkerhetsproblem påvisades.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har tagit bort kravet att skicka in studieresultat för referensläkemedlet innehållande sildenafil för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av erektil dysfunktion. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrikt bruk.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Sildenafil absorberas snabbt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås mellan 30 och 120 minuter (median 60 minuter) efter peroral dosering fastande. Den genomsnittliga absoluta biotillgängligheten är 41 % (range 25-63 %). Efter peroral dosering av sildenafil ökar AUC och C_{max} proportionerligt med dosen vid rekommenderat dosintervall (25-100 mg).

När sildenafil tas tillsammans med måltid, minskas absorptionen med en genomsnittlig fördröjning av T_{max} med 60 minuter och en genomsnittlig minskning av C_{max} på 29 %.

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady-state (V_d) för sildenafil är 105 l, vilket tyder på distribution ut i vävnaderna. Efter en per oral engångsdos på 100 mg blir den maximala totala plasmakoncentrationen av sildenafil i genomsnitt ungefär 440 ng/ml (CV 40 %). Eftersom sildenafil (och dess huvudsakliga cirkulerande N-desmetyl-metabolit) är plasmaproteinbundna till 96 % blir den maximala plasmakoncentrationen av fritt sildenafil i genomsnitt 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindningen är oberoende av totala läkemedelskoncentrationen.

Hos friska frivilliga som fått sildenafil (100 mg i engångsdos) påvisades mindre än 0,0002 % (medelvärde 188 ng) av given dos i ejakulat som erhållits 90 minuter efter dosering.

Biotransformation

Sildenafil elimineras till övervägande del CYP3A4 (huvudsaklig väg) samt CYP2C9 (mindre viktig väg). Den huvudsakliga cirkulerande metaboliten härrör från N-desmetylering av sildenafil. Denna metabolit har en selektivitetsprofil för fosfodiesteras som den för sildenafil och en *in vitro* aktivitet för PDE5 på cirka 50 % av modersubstansen. Plasmakoncentrationerna för denna metabolit är cirka 40 % av dem som observerats för sildenafil. N-desmetylmotaboliten metaboliseras vidare, med en terminal halveringstid på cirka 4 timmar.

Eliminering

Totala clearance för sildenafil är 41 l/timme vilket medför en terminal halveringstid på 3-5 timmar. Efter antingen peroral eller intravenös administrering, utsöndras sildenafil som metaboliter huvudsakligen i feces (cirka 80 % av given peroral dos) och i mindre utsträckning i urinen (cirka 13 % av given peroral dos).

Farmakokinetik hos speciella patientgrupper

Äldre

Äldre, friska, frivilliga (65 år eller äldre) hade ett minskat clearance av sildenafil vilket resulterade i cirka 90 % högre plasmakoncentrationer av sildenafil och den aktiva N-desmetylm metaboliten jämfört med koncentrationerna hos yngre friska frivilliga (18-45 år). Motsvarande ökning i fri plasmakoncentration av sildenafil var cirka 40 % på grund av åldersrelaterad skillnad i plasmaproteinbindning.

Njurinsufficiens

Hos friska frivilliga med mild till måttlig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance = 30 –80 ml/min), var farmakokinetiken vid en enstaka peroral 50 mg dos inte förändrad. Medelvärdet för AUC och C_{max} för N-desmetylm metaboliten ökade 126 % respektive 73 %, jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. På grund av stora variationer mellan försökspersonerna var dessa skillnader dock inte statistiskt signifikanta. Hos friska frivilliga med kraftig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min), var clearance av sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (100 %) och C_{max} (88 %) jämfört med åldersmatchade friska frivilliga utan njurfunktionsnedsättning. Dessutom ökade AUC (79 %) och C_{max} (200 %) signifikant för N-desmetylm metaboliten.

Leverinsufficiens

Hos friska frivilliga med mild till måttlig levercirros (Child-Pugh A och B), var clearance för sildenafil minskad, vilket medförde höjningar i AUC (84 %) och C_{max} (47 %) jämfört med åldersmatchade frivilliga utan leverfunktionsnedsättning. Sildenafils farmakokinetik har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktions och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Povidon K29-32
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos
Titandioxid (E171)
Makrogol 6000
Indigokarmin aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter

PVC-PVDC/Aluminiumblister i kartonger med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter

PVC-PVDC/Aluminiumblister i kartonger med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter

PVC-PVDC/Aluminiumblister i kartonger med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter

EU/1/09/595/001
EU/1/09/595/002
EU/1/09/595/003
EU/1/09/595/004
EU/1/09/595/005
EU/1/09/595/016

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter

EU/1/09/595/006
EU/1/09/595/007
EU/1/09/595/008
EU/1/09/595/009
EU/1/09/595/010

EU/1/09/595/017

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter

EU/1/09/595/011

EU/1/09/595/012

EU/1/09/595/013

EU/1/09/595/014

EU/1/09/595/015

EU/1/09/595/018

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 10 december 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 4 september 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING>**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Actavis Ltd.
BLB 016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

Actavis ehf.
Reykjavíkurvegi 78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverknings satsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- *Riskhanteringsplan*

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter
sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller sildenafilcitrat motsvarande 25 mg sildenafil

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat.
Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 filmdragerad tablett
2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter
24 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/595/001 [1 filmdragerad tablett]
EU/1/09/595/002 [2 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/003 [4 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/004 [8 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/005 [12 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/016 [24 filmdragerad tabletter]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sildenafil Actavis 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR
MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter
sildenafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Logo

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter
sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller sildenafilcitrat motsvarande 50 mg sildenafil

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat.
Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 filmdragerad tablett
2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter
24 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/595/006 [1 filmdragerad tablett]
EU/1/09/595/007 [2 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/008 [4 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/009 [8 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/010 [12 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/017 [24 filmdragerad tabletter]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sildenafil Actavis 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter
sildenafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Logo.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter
sildenafil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller sildenafilcitrat motsvarande 100 mg sildenafil

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat.
Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 filmdragerad tablett
2 filmdragerade tabletter
4 filmdragerade tabletter
8 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter
24 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/595/011 [1 filmdragerad tablett]
EU/1/09/595/012 [2 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/013 [4 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/014 [8 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/015 [12 filmdragerad tabletter]
EU/1/09/595/018 [24 filmdragerad tabletter]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sildenafil Actavis 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR
MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter
sildenafil

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Logo

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Sildenafil Actavis 25 mg, 50 mg och 100 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter

sildenafil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Sildenafil Actavis är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Sildenafil Actavis
3. Hur du tar Sildenafil Actavis
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Sildenafil Actavis ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Sildenafil Actavis är och vad det används för

Sildenafil Actavis innehåller den aktiva substansen sildenafil som tillhör en grupp mediciner som kallas fosfodiesteras typ 5-hämmare (PDE5-hämmare). Det verkar genom att underlätta för blodkärlen i din penis att vidga sig så att blodet kan flöda in när du är sexuellt stimulerad. Sildenafil Actavis underlättar endast att få en erektion om du är sexuellt stimulerad.

Sildenafil Actavis är en behandling för vuxna män med erektil dysfunktion, mer känt som impotens. Detta innebär att en man inte kan få, eller bibehålla, en hård erigerad penis tillräcklig för sexuellt umgänge.

2. Vad du behöver veta innan du tar Sildenafil Actavis

Ta inte Sildenafil Actavis

- Om du är allergisk mot sildenafil eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
-
- Om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination med Sildenafil Actavis kan leda till kraftigt blodtrycksfall. Tala om för din läkare om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra angina pectoris (kärlkramp) eller ”bröstsmärtor”. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- Om du tar mediciner som kallas för kväveoxid-donatorer så som amylnitrit (”poppers”), eftersom en kombination av sådana läkemedel med Sildenafil Actavis eventuellt också kan leda till kraftigt blodtrycksfall.

- Om du tar riociguat. Detta läkemedel används för att behandla pulmonell arteriell hypertension (dvs högt blodtryck i lungorna) och kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (dvs högt blodtryck i lungorna till följd av blodproppar). PDE5-hämmare, så som Sildenafil Actavis, har visats öka den blodtryckssänkande effekten av detta läkemedel. Om du tar riociguat eller om du är osäker, tala med din läkare.
- Om du har allvarliga hjärt- eller leverproblem.
- Om du nyligen haft stroke eller hjärtinfarkt eller om du har lågt blodtryck.
- Om du har vissa, sällsynta, ärftliga ögonsjukdomar (såsom *retinitis pigmentosa*).
- Om du någonsin tidigare har förlorat synen på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Sildenafil Actavis:

- Om du har sicklecellanemi (onormala röda blodkroppar), leukemi (blodcellscancer), multipelt myelom (cancer i benmärgen).
- Om du har deformerad penis eller någon sjukdom i penis såsom Peyronies sjukdom.
- Om du har hjärtproblem. Din läkare ska noggrant kontrollera om ditt hjärta tål den ökade ansträngning som sexuell aktivitet innebär.
- Om du just nu har magsår eller en blödningssjukdom (såsom hemofili).
- Om du upplever en plötsligt försämrad eller förlorad syn, sluta ta Sildenafil Actavis och kontakta läkare omedelbart.

Du ska inte använda Sildenafil Actavis samtidigt med någon annan (peroral eller lokal) behandling mot erektil dysfunktion.

Du ska inte använda Sildenafil Actavis samtidigt som någon behandling mot pulmonell arteriell hypertension (PAH) som innehåller sildenafil eller några andra PDE5-hämmare.

Du ska inte ta Sildenafil Actavis om du inte har erektil dysfunktion.

Du ska inte ta Sildenafil Actavis om du är kvinna.

Speciellt att ta hänsyn till när det gäller patienter med njur- eller leverproblem

Du ska tala om för din doktor om du har njur- eller leverproblem. Din doktor kan besluta att din dos ska vara lägre.

Barn och ungdomar

Sildenafil Actavis ska inte ges till personer under 18 år.

Andra läkemedel och Sildenafil Actavis

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Sildenafil Actavis tablettorna kan påverka effekten av vissa mediciner speciellt sådana som används för att behandla bröstsmärtor. Om du blir akut sjuk bör du informera den som behandlar ditt tillstånd att du tagit Sildenafil Actavis och när du gjorde det. Ta inte Sildenafil Actavis med andra mediciner om inte din läkare säger att du kan göra det.

Du ska inte ta Sildenafil Actavis om du tar mediciner som kallas för nitrater, eftersom de i kombination kan orsaka ett potentiellt farligt blodtrycksfall. Tala alltid om för din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar något av dessa läkemedel, som ofta ges för att lindra kärlkramp (angina pectoris) eller ”bröstsmärtor”.

Du ska inte ta Sildenafil Actavis om du tar mediciner som kallas för kväveoxidatorer såsom amylnitrit (”poppers”), eftersom även dessa i kombination kan orsaka ett potentiellt farligt blodtrycksfall.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du redan tar riociguat.

Om du tar s.k. proteashämmare för behandling av HIV, kan din läkare föreskriva att du börjar med den lägsta dosen (25 mg) av Sildenafil Actavis.

En del patienter som tar alfa-receptorblockerare för behandling av högt blodtryck eller prostataförstoring kan uppleva yrsel eller svimningskänsla, vilket kan orsakas av lågt blodtryck när man hastigt sätter sig upp eller ställer sig upp. Vissa patienter har upplevt dessa symtom när de tagit sildenafil med alfa-receptorblockerare. Detta sker troligast inom 4 timmar efter det att man tagit Sildenafil Actavis. För att minska risken för dessa symtom bör du ta alfa-receptorblockerare regelbundet med en fast daglig dos innan du börjar ta Sildenafil Actavis. Din läkare kan ordinera en lägre dos (25 mg) Sildenafil Actavis.

Sildenafil Actavis med mat, dryck och alkohol

Sildenafil Actavis kan tas med eller utan mat, men om du tar det tillsammans med en kraftig måltid kan det ta lite längre tid innan det verkar.

Alkoholintag kan tillfälligt minska förmågan att få erektion. För att få maximal effekt från din medicin bör du inte dricka stora mängder alkohol innan du tar Sildenafil Actavis.

Graviditet, amning och fertilitet

Sildenafil Actavis ska inte användas av kvinnor.

Körförmåga och användning av maskiner

Sildenafil Actavis kan orsaka yrsel och kan påverka synen. Du ska vara medveten om hur du reagerar på Sildenafil Actavis innan du kör bil eller använder maskiner.

Sildenafil Actavis innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, som laktos, bör du kontakta din läkare innan du tar Sildenafil Actavis.

3. Hur du tar Sildenafil Actavis

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Rekommenderad startdos är 50 mg.

Du ska inte ta Sildenafil Actavis mer än en gång per dygn.

Du ska ta Sildenafil Actavis ungefär en timme innan du planerar att ha sexuell umgänge. Svälj tabletten hel med ett glas vatten.

Om du känner att effekten av Sildenafil Actavis är för stark eller för svag, vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.

Sildenafil Actavis ger dig endast erektion om du är sexuellt stimulerad. Den tid det tar för Sildenafil Actavis att fungera varierar från person till person, men normalt tar det mellan en halv och en timme. Du kan märka att det tar längre tid innan Sildenafil Actavis verkar om du tar det tillsammans med en kraftig måltid.

Om Sildenafil Actavis inte hjälper dig att få erektion eller om erektionen inte räcker tillräckligt länge för att fullborda sexuellt umgänge ska du säga till din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av Sildenafil Actavis

Du kan eventuellt uppleva att biverkningarna och deras svårighetsgrad ökar. Doser över 100 mg ökar inte effekten.

Ta inte fler tabletter än vad din läkare säger åt dig att göra.

Kontakta din läkare om du tar fler tabletter än vad du borde.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. De biverkningar som rapporterats i samband med användning av sildenafil är vanligen lindriga till måttliga och varar bara en kort stund.

Sluta använda Sildenafil Actavis och kontakta genast din läkare om du upplever något av följande allvarliga symtom:

- En allergisk reaktion - **mindre vanligt** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)
Symtom inkluderar plötsliga väsljud, andningssvårigheter eller yrsel, svullnad i ögonlock, ansikte, läppar eller hals.
- Bröstsmärtor - **mindre vanligt**
 - Om detta sker under eller efter samlag:
Res dig upp i halvsittande ställning och försöka slappna av.
Ta inte nitrater för att behandla bröstsmärtorna.
- Förlängda och ibland smärtsamma erektioner **sällsynt** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)
Om du får en sådan erektion som varar längre än 4 timmar ska du kontakta läkare omedelbart.
- Plötslig nedsättning eller förlust av synen – **sällsynt**
- Allvarlig hudreaktion – **sällsynt**
Symtom inkluderar allvarlig fjällning och svullnad i huden, blåsbildning i mun, genitalier och runt ögonen, feber.
 - Krampanfall – **sällsynt**

Andra biverkningar:

Mycket vanlig (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare): huvudvärk.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare): illamående, ansiktsrodnad, värmevallningar (symtomen kan bland annat vara en plötslig känsla av värme i överkroppen), matsmältningsproblem, förändrat färgseende, dimsyn, synstörningar, nästäppa och yrsel.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare): kräkningar, hudutslag, ögonirritation, blodsprängda ögon/rödögdhet, ögonsmärter, att man ser ljusblixtar eller uppfattar ljus som mycket starkt, ljuskänslighet, rinnande ögon, hjärtklappning, snabba hjärtslag, högt blodtryck, lågt blodtryck, muskelsmärta, sömnlighet, minskad känsel, svindel, öronringningar, muntorrhet, blockerade eller täppta bihålor, inflammation i slemhinnan i näsan (symtomen är bland andra rinnsnuva, nysningar och nästäppa), smärta i övre delen av magen, gastroesofageal refluxsjukdom (symtomen är bland andra halsbränna), blod i urin, smärta i armar eller ben, näsblödning, värmekänsla och trötthetskänsla.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare): svimning, stroke, hjärtattack, oregelbundna hjärtslag, tillfälligt minskat blodflöde till delar av hjärnan, en känsla av att det blir trångt i halsen, avdomnad mun, blödning i bakre delen av ögat, dubbelseende, minskad synskärpa, onormal känsla i ögat, svullnad i ögat eller ögonlocket, små prickar eller fläckar i synfältet, att man ser en gloria runt ljuskällor, utvidgade pupiller, missfärgning av ögonvitan, blödning i penis, blod i sädesvätskan, torr näsa, svullnad inuti näsan, lättretlighet och plötslig nedsättning eller förlust av hörsel.

Efter att läkemedlet har börjat marknadsföras och använts av patienter har sällsynta fall av instabil angina (en typ av hjärtproblem) och plötsligt dödsfall rapporterats. Det är värt att notera att de flesta – men inte alla - av de män som upplevde dessa symptom hade hjärtbesvär innan de tog denna medicin. Det är omöjligt att säga om dessa händelser berodde på sildenafil.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Sildenafil Actavis ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte läkemedlet efter utgångsdatum som står på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30°C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sildenafil. Varje tablett innehåller 25 mg, 50 mg eller 100 mg sildenafil (som citrat).

- Den aktiva substansen är sildenafil. Varje tablett innehåller 25 mg sildenafil (som citrat).
- Den aktiva substansen är sildenafil. Varje tablett innehåller 50 mg sildenafil (som citrat).
- Den aktiva substansen är sildenafil. Varje tablett innehåller 100 mg sildenafil (som citrat).
- Övriga innehållsämnen är: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, povidon K29-32, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat, hypromellos, titandioxid (E171), makrogol 6000, indigokarmin aluminiumlack (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Filmdragerad tablett

Sildenafil Actavis 25 mg filmdragerade tabletter är blå, elliptiska och bikonvexa, 10,0 x 5,0 mm, markerade "SL25" på ena sidan.

Sildenafil Actavis 50 mg filmdragerade tabletter är blå, elliptiska och bikonvexa, 13,0 x 6,5 mm, markerade "SL50" på ena sidan.

Sildenafil Actavis 100 mg filmdragerade tabletter är blå, elliptiska och bikonvexa, 17,0 x 8,5 mm, markerade "SL100" på ena sidan.

Tabletterna tillhandahålls i blisterförpackningar innehållande 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter.

Vissa förpackningsstorlekar marknadsförs eventuellt inte i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

IS-220 Hafnarfjörður

Island

Tillverkare

Actavis Ltd.

BLB 016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malta

Actavis ehf.

Reykjavíkurvegi 78

IS-222 Hafnarfjörður

Island

För ytterligare information om detta läkemedel, kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland / Islande / Island

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"

Tel: +370 5 266 0203

България

Актавис ЕАД

Тел.: + 359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande / Island

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: + 420 251 007 111

Danmark

Actavis A/S
Tlf: +45 72 22 30 00

Deutschland

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Tel.: +49-89-558-9090

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500

España

Aurovitas Spain, S.A.U.
Tfno.: +34 91 630 86 45

France

Arrow Génériques
Tél: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Actavis Ireland Limited
Tel: + 353 (0)21 4619040

Ísland

Actavis Group PTC ehf
Sími: + 354-550 3300

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: +39 0296392601

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +35722583333

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Malta

Actavis Ltd.
Tel: + 35621693533

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Tel: +31 (0)35 542 99 33

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 97007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 345 93 00

Portugal

Aurovitas, Unipessoal, Lda
Tel: + 351 214 185 104

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: + 441271385257

Denna bipacksedel ändrades senast MM/YYYY

Övriga informationskällor

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

<http://www.ema.europa.eu/>.