

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película  
Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película  
Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de 5 mg comprimidos revestidos por película contém 5 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).  
Cada comprimido de 10 mg comprimidos revestidos por película contém 10 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).  
Cada comprimido de 20 mg comprimidos revestidos por película contém 20 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

### Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos circulares de cor laranja, com a cruz-BAYER gravada numa das faces e “5” na outra face.

### Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos circulares de cor laranja, com a cruz-BAYER gravada numa das faces e “10” na outra face.

### Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos circulares de cor laranja, com a cruz-BAYER gravada numa das faces e “20” na outra face.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da disfunção erétil em homens adultos. Disfunção erétil é a incapacidade para obter ou manter uma ereção do pénis suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

Para que Levitra seja eficaz é necessário que haja estimulação sexual.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

##### *Utilização em homens adultos*

A dose recomendada é de 10 mg administrada de acordo com as necessidades aproximadamente 25 a 60 minutos antes da atividade sexual. Com base na eficácia e tolerabilidade a dose pode ser aumentada para 20 mg ou diminuída para 5 mg. A dose máxima recomendada é de 20 mg. A frequência máxima de administração recomendada é de uma vez ao dia. Levitra pode ser administrado com ou sem alimentos. O início de atividade pode ser atrasado se administrado juntamente com uma refeição com elevado teor em gorduras (ver secção 5.2).

##### *Populações especiais*

##### *População idosa (≥65 anos de idade)*

Não são necessários ajustes posológicos em doentes idosos. No entanto, um aumento para um máximo de 20 mg de dose deverá ser atentamente considerado, dependendo da tolerabilidade individual (ver secções 4.4 e 4.8).

#### Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático ligeiro e moderado (Child-Pugh A-B) deve ser considerada uma dose inicial de 5 mg. Com base na tolerabilidade e na eficácia a dose pode posteriormente ser aumentada. A dose máxima recomendada em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) é de 10 mg (ver secções 4.3 e 5.2).

#### Compromisso renal

Nos doentes com compromisso renal ligeiro a moderado não é necessário ajuste posológico. Em doentes com compromisso renal grave (taxa de depuração de creatinina <30 ml/min.), deve considerar-se uma dose inicial de 5 mg. Com base na tolerabilidade e na eficácia a dose pode ser aumentada para 10 mg e 20 mg.

#### População pediátrica

Levitra não se encontra indicado para indivíduos de idade inferior a 18 anos. Não existe nenhuma indicação relevante para utilização de Levitra em crianças.

#### Utilização em doentes a usar outros medicamentos

##### Utilização concomitante de inibidores do CYP3A4

Quando usado em associação com os inibidores do CYP3A4, tais como eritromicina ou claritromicina, a dose de vardenafil não deve exceder os 5 mg (ver secção 4.5).

#### Modo de administração

Por via oral.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A coadministração de vardenafil com nitratos ou dadores de óxido nítrico (tais como o nitrito de amilo) em qualquer forma é contraindicada (ver secções 4.5 e 5.1).

Levitra está contraindicado em doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente se este acontecimento esteve ou não relacionado com a exposição prévia a um inibidor da fosfodiesterase 5 (PDE5) (ver secção 4.4).

Os medicamentos para o tratamento da disfunção erétil não devem geralmente ser usados em homens para os quais não é aconselhável atividade sexual (por ex. doentes com doenças cardiovasculares graves tais como angina instável ou insuficiência cardíaca grave [New York Heart Association III ou IV]).

A segurança de vardenafil não foi estudada nos seguintes sub-grupos de doentes, pelo que a sua utilização está contraindicada até estar disponível mais informação:

- compromisso hepático grave (Child-Pugh C),
- doença renal terminal carecendo de diálise,
- hipotensão (pressão sanguínea <90/50 mmHg),
- antecedentes recentes de acidente vascular cerebral ou enfarte do miocárdio (nos últimos 6 meses),
- angina instável e perturbações hereditárias degenerativas da retina tais como retinite pigmentosa.

A utilização concomitante de vardenafil com os inibidores potentes do CYP3A4 cetoconazol e itraconazol (forma oral) está contraindicada em homens com mais de 75 anos de idade.

A utilização concomitante de vardenafil com inibidores da protease do VIH tais como o ritonavir e indinavir está contraindicada, pois são inibidores muito potentes do CYP3A4 (ver secção 4.5).

A administração concomitante de inibidores da PDE5, incluindo vardenafil, com estimuladores da guanilato ciclase como, por exemplo, o riociguat, está contraindicada, devido à possibilidade de originar hipotensão sintomática (ver secção 4.5).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Antes de se considerar o tratamento farmacológico deve proceder-se à realização de um exame físico e da história clínica para diagnóstico da disfunção erétil e determinação das potenciais causas subjacentes.

Antes de iniciar qualquer tratamento para a disfunção erétil o médico deve considerar a situação cardiovascular dos seus doentes, uma vez que existe um grau de risco cardíaco associado à atividade sexual (ver secção 4.3). Vardenafil possui propriedades vasodilatadoras de onde resultam diminuições ligeiras e transitórias da pressão sanguínea (ver secção 5.1). Doentes com obstrução do fluxo ventricular esquerdo, por ex.: estenose aórtica e estenose subaórtica hipertrófica idiopática, podem ser sensíveis à ação de vasodilatadores, incluindo os inibidores da fosfodiesterase Tipo 5.

Foram notificados em associação temporal com vardenafil acontecimentos cardiovasculares graves, incluindo morte súbita, taquicardia, enfarte do miocárdio, taquiarritmia ventricular, angina de peito e distúrbios cerebrovasculares (incluindo ataque isquémico transitório e hemorragia cerebral). A maioria dos doentes nos quais estes eventos foram notificados apresentavam fatores de risco cardiovascular pré-existentes. No entanto, não é possível determinar definitivamente se estes acontecimentos estão diretamente relacionados com estes fatores de risco, com vardenafil, com a atividade sexual ou com uma combinação destes ou de outros fatores.

Os medicamentos para o tratamento da disfunção erétil devem ser usados com prudência em doentes com deformações anatómicas do pénis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), ou em doentes com condições predisponentes à ocorrência de priapismo (tais como anemia das células falciformes, mieloma múltiplo ou leucemia).

A segurança e eficácia de associações de Levitra comprimidos revestidos por película com Levitra comprimidos orodispersíveis, ou com outros tratamentos para a disfunção erétil, não foram estudadas. Por este motivo, a utilização deste tipo de associações não é recomendada.

A tolerabilidade à dose máxima de 20 mg pode ser menor em doentes idosos ( $\geq 65$  anos de idade) (ver secções 4.2 e 4.8).

##### *Utilização concomitante de bloqueadores-alfa*

A utilização concomitante de bloqueadores-alfa e de vardenafil pode, em alguns doentes, resultar em hipotensão sintomática, pois ambos são vasodilatadores. O tratamento concomitante com vardenafil só deve ser iniciado caso o doente esteja estabilizado com o tratamento com o bloqueador-alfa. Naqueles doentes que estão estabilizados com terapêutica com bloqueadores-alfa, vardenafil deve ser iniciado com a dose inicial recomendada mais baixa de 5 mg comprimidos revestidos por película. Vardenafil pode ser administrado em qualquer altura com tansulosina ou com alfuzosina. Deve-se considerar fazer um intervalo entre tomas quando vardenafil é prescrito concomitantemente com outros bloqueadores-alfa (ver secção 4.5). Em doentes já a tomar uma dose de vardenafil otimizada, o tratamento com bloqueadores-alfa deve ser iniciado com a dose mais baixa. O aumento gradual da dose do bloqueador-alfa pode estar associado a uma diminuição acrescida da pressão arterial em doentes que estão a tomar vardenafil.

##### *Utilização concomitante de inibidores do CYP3A4*

A utilização concomitante de vardenafil com inibidores potentes do CYP3A4 tais como o itraconazol e o cetoconazol (forma oral) deve ser evitada pois obtém-se concentrações plasmáticas de vardenafil muito elevadas quando estes medicamentos são associados (ver secções 4.5 e 4.3).

Em caso de administração concomitante de inibidores moderados do CYP3A4, tais como eritromicina e claritromicina, pode ser necessário ajustar a dose de vardenafil (ver secções 4.5 e 4.2).

A ingestão simultânea de toranja ou de sumo de toranja é esperada que aumente as concentrações plasmáticas de vardenafil. Esta associação deve ser evitada (ver secção 4.5).

#### *Efeito no intervalo QTc*

Foi demonstrado que doses orais individuais de 10 mg e 80 mg de vardenafil provocam um prolongamento do intervalo QTc num valor médio de 8 mseg. e 10 mseg., respetivamente. E doses individuais de 10 mg de vardenafil coadministrado concomitantemente com 400 mg de gatifloxacina, uma substância ativa com efeito QT comparável, demonstraram um efeito QTc aditivo de 4 mseg. quando comparado com qualquer das substâncias ativas sozinhas. O impacto clínico destas alterações QT é desconhecido (ver secção 5.1).

A relevância clínica desta observação é desconhecida e não pode ser generalizada a todos os doentes, em todas as circunstâncias, pois depende de fatores de risco e suscetibilidades individuais que se podem manifestar em qualquer momento em qualquer doente. É conveniente evitar o uso de medicamentos que podem prolongar o intervalo QTc, incluindo o vardenafil, em doentes com fatores de risco relevantes, tais como, hipocaliemia, prolongamento congénito do intervalo QT, administração concomitante de medicamentos antiarrítmicos da Classe IA (por ex.: quinidina, procainamida) ou da Classe III (por ex.: amiodarona, sotalol).

#### *Reações adversas cutâneas graves*

Têm sido notificadas Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólise epidérmica tóxica (NET), as quais podem colocar a vida em risco ou até fatais, associadas ao tratamento com vardenafil (ver secção 4.8). Se surgirem sinais e sintomas destas reações, o tratamento com vardenafil deve ser imediatamente suspenso e não deve ser reiniciado em qualquer altura neste doente.

#### *Efeito na visão*

Têm sido notificadas anomalias visuais, incluindo Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) e casos de neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION) relacionados com a toma de Levitra e de outros inibidores da PDE5. As análises de dados observacionais sugerem aumento do risco de NAION aguda em homens com disfunção erétil após exposição a inibidores da PDE5 tais como vardenafil, tadalafil e sildenafil (ver secção 4.8). Como isto pode ser relevante para todos os doentes expostos a vardenafil, o doente deve ser avisado que, em caso de anomalia visual súbita, deve parar de tomar Levitra e consultar imediatamente o médico (ver secção 4.3).

#### *Efeito na hemostase*

Estudos efetuados *in vitro*, com plaquetas humanas, indicam que vardenafil não possui por si só efeitos antiagregantes, embora em concentrações elevadas (superterapêuticas) potencie o efeito anti-agregante do dador de óxido nítrico, nitroprussiato de sódio. Nos humanos, vardenafil não exerce efeito sobre o tempo de hemorragia, tanto sozinho como em associação com ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5). Não existe informação disponível sobre a segurança de administração de vardenafil em doentes com alterações da hemostase ou úlcera péptica ativa. Por este motivo vardenafil apenas deve ser administrado a estes doentes após uma cautelosa avaliação risco-benefício.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### *Efeitos de outros medicamentos sobre vardenafil*

#### *Estudos in vitro*

Vardenafil é metabolizado predominantemente por enzimas hepáticas através da isoforma 3A4 do citocromo P450 (CYP), com alguma contribuição das isoformas CYP3A5 e CYP2C. Assim, os inibidores destas isoenzimas podem reduzir a taxa de depuração do vardenafil.

#### *Estudos in vivo*

A administração concomitante do inibidor das proteases do VIH indinavir (800 mg três vezes ao dia), um potente inibidor do CYP3A4, com vardenafil (10 mg comprimidos revestidos por película) resultou num aumento de 16 vezes da AUC de vardenafil e de 7 vezes da  $C_{max}$  de vardenafil. Ao fim

de 24 horas, os níveis plasmáticos de vardenafil tinham diminuído para aproximadamente 4% dos níveis plasmáticos máximos de vardenafil ( $C_{max}$ ).

A administração concomitante de vardenafil 5 mg com ritonavir (600 mg duas vezes ao dia) resultou num aumento de 13 vezes da  $C_{max}$  do vardenafil e num aumento de 49 vezes na  $AUC_{0-24}$  do vardenafil. A interação é uma consequência do bloqueio do metabolismo hepático do vardenafil pelo ritonavir, um inibidor do CYP3A4 muito potente, que também inibe o CYP2C9. O ritonavir prolongou significativamente a semivida do vardenafil para 25,7 horas (ver secção 4.3).

A administração concomitante de cetoconazol (200 mg), um potente inibidor do CYP3A4, com vardenafil (5 mg) resultou num aumento de 10 vezes da AUC do vardenafil e de 4 vezes da  $C_{max}$  do vardenafil (ver secção 4.4).

Embora não se tenham realizado estudos de interação específicos, é previsível que a utilização concomitante de outros inibidores potentes do CYP3A4 (tais como o itraconazol) produzam níveis plasmáticos de vardenafil comparáveis aos produzidos pelo cetoconazol. A utilização concomitante de vardenafil com inibidores potentes do CYP3A4 tais como o itraconazol e o cetoconazol (via oral) deve ser evitada (ver secções 4.3 e 4.4). A utilização concomitante de vardenafil com itraconazol ou cetoconazol é contraindicada em homens com idade superior a 75 anos (ver secção 4.3).

A administração concomitante de eritromicina (500 mg três vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, com vardenafil (5 mg) resultou num aumento de 4 vezes da AUC do vardenafil e de 3 vezes da  $C_{max}$ . Embora não tenha sido conduzido um estudo de interação específica, prevê-se que a coadministração de claritromicina resulte em efeitos similares na AUC e  $C_{max}$  do vardenafil. Pode ser necessário ajustar a posologia de vardenafil quando usado em associação com um inibidor moderado do CYP3A4, tal como a eritromicina ou a claritromicina (ver secções 4.2 e 4.4). A cimetidina (400 mg duas vezes ao dia), um inibidor não específico do citocromo P450, não exerceu efeito sobre a AUC e a  $C_{max}$  do vardenafil, quando coadministrada com vardenafil (20 mg) a voluntários saudáveis.

Sendo um inibidor fraco do metabolismo do CYP3A4 a nível da parede intestinal, o sumo de toranja poderá dar origem a aumentos modestos dos níveis plasmáticos de vardenafil (ver secção 4.4).

A farmacocinética do vardenafil (20 mg) não foi afetada pela administração concomitante do antagonista-H<sub>2</sub> ranitidina (150 mg duas vezes ao dia), digoxina, varfarina, glibenclamida, álcool (nível sanguíneo máximo médio de álcool de 73 mg/dl) ou doses únicas de antiácido (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio).

Apesar de não se terem realizado estudos específicos de interação para todos os medicamentos, a análise farmacocinética da população não mostrou que a administração concomitante dos medicamentos seguidamente indicados exercesse efeito sobre a farmacocinética de vardenafil: ácido acetilsalicílico, IECAs, bloqueadores-beta, inibidores fracos do CYP3A4, diuréticos e medicamentos para o tratamento da diabetes (sulfonilureias e metformina).

Efeitos do vardenafil sobre outros medicamentos

Não existem dados sobre a interação do vardenafil e de inibidores não específicos da fosfodiesterase, tais como a teofilina ou o dipiridamol.

#### *Estudos in vivo*

Num estudo realizado em 18 voluntários saudáveis do sexo masculino não se observou potenciação do efeito hipotensor da nitroglicerina sublingual (0,4 mg) quando se administrou vardenafil (10 mg) a intervalos variáveis (de 1 h a 24 h) antes da dose de nitroglicerina. Em indivíduos saudáveis de meia idade vardenafil 20 mg comprimidos revestidos por película potenciou os efeitos hipotensores da nitroglicerina sub-lingual (0,4 mg) tomada 1 e 4 horas após a administração de vardenafil. Não se observou efeito sobre a pressão sanguínea quando a nitroglicerina foi tomada 24 horas após a administração de uma dose individual de 20 mg comprimidos revestidos por película de vardenafil. Contudo, não existe informação em doentes sobre a possível potenciação dos efeitos hipotensores dos nitratos pelo vardenafil, estando por isso contraindicado o seu uso concomitante (ver secção 4.3).

O nicorandilo é um composto híbrido ativador dos canais de potássio (abertura) e nitrato. Devido ao seu componente nitrato, este fármaco tem o potencial de gerar interações graves com o vardenafil.

Uma vez que a monoterapia com bloqueadores-alfa pode provocar uma acentuada descida da pressão sanguínea, especialmente hipotensão postural e síncope, realizaram-se estudos de interação com vardenafil. Em dois estudos de interações em voluntários saudáveis normotensos, após titulação forçada a doses elevadas dos bloqueadores-alfa tansulosina ou terazosina, foi notificada hipotensão (sintomática em alguns casos) num número significativo de indivíduos, após coadministração de vardenafil. Entre os indivíduos tratados com terazosina, observou-se com mais frequência hipotensão quando vardenafil e terazosina foram administrados simultaneamente, do que quando a administração foi separada por um intervalo de 6 horas.

Com base em resultados de estudos de interações conduzidos com vardenafil em doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP) com terapêutica estabilizada com tansulosina, terazosina ou alfuzosina:

- Quando se administrou vardenafil (comprimidos revestidos por película) em doses de 5, 10 ou 20 mg, num quadro de terapêutica estabilizada com tansulosina, não se verificou uma redução sintomática da pressão sanguínea, ainda que 3/21 dos indivíduos tratados com tansulosina tenham exibido uma pressão sanguínea sistólica transitória inferior a 85 mmHg.
- Quando se administrou 5 mg de vardenafil (comprimidos revestidos por película) simultaneamente com 5 ou 10 mg de terazosina, um dos 21 doentes teve hipotensão postural sintomática. Não se verificou hipotensão quando a administração de 5 mg de vardenafil e terazosina foi separada por 6 horas.
- Quando se administrou vardenafil (comprimidos revestidos por película) em doses de 5 ou 10 mg com antecedentes de uma terapêutica estável com alfuzosina, em comparação com o placebo, não se observou uma redução sintomática da pressão sanguínea.

Assim, o tratamento concomitante só deve ser iniciado se o doente estiver estabilizado na sua terapêutica com bloqueadores-alfa. Naqueles doentes que estão estabilizados sob terapêutica com bloqueador-alfa, vardenafil deve ser iniciado com a dose inicial recomendada mais baixa de 5 mg. Levitra pode ser administrado em qualquer altura com tansulosina ou alfuzosina. Deve-se considerar fazer um intervalo entre tomas quando vardenafil é prescrito concomitantemente com outros bloqueadores-alfa (ver secção 4.4).

Não foram demonstradas interações significativas quando foi concomitantemente administrada varfarina (25 mg), a qual é metabolizada pelo CYP2C9, ou digoxina (0,375 mg) com vardenafil (20 mg comprimidos revestidos por película). A biodisponibilidade relativa da glibenclamida (3,5 mg) não foi afetada quando foi concomitantemente administrada com vardenafil (20 mg). Num estudo específico em que vardenafil (20 mg) foi coadministrado com nifedipina de libertação lenta (30 mg ou 60 mg) a doentes hipertensos houve uma redução adicional de 6 mmHg da pressão arterial sistólica em supino e de 5 mmHg da pressão arterial diastólica em supino, acompanhada por um aumento de 4 bpm na frequência cardíaca.

Quando vardenafil (20 mg comprimidos revestidos por película) e álcool (nível sanguíneo máximo médio de álcool de 73 mg/dl) foram simultaneamente ingeridos, o vardenafil não potenciou os efeitos do álcool sobre a pressão arterial e frequência cardíaca, nem alterou a farmacocinética do vardenafil.

O vardenafil (10 mg) não potenciou o aumento do tempo de hemorragia provocado pelo ácido acetilsalicílico (2 x 81 mg).

### Riociguat

Estudos pré-clínicos mostraram um efeito hipotensor sistémico aditivo com a administração concomitante de inibidores da PDE5 e riociguat. Em estudos clínicos, riociguat demonstrou aumentar os efeitos hipotensores dos inibidores da PDE5. Não houve evidência de um efeito clínico favorável

com a administração concomitante na população estudada. A administração concomitante de riociguat e inibidores da PDE5, incluindo vardenafil, está contraindicada (ver secção 4.3).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Levitra não está indicado para utilização pela mulher. Não existem estudos com vardenafil em mulheres grávidas.

Não existem dados de fertilidade disponíveis.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Dado que no decurso dos ensaios clínicos realizados com vardenafil foram notificadas tonturas e alterações da visão, os doentes devem ter conhecimento da forma como reagem a Levitra, antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com Levitra comprimidos revestidos por película ou 10 mg comprimidos orodispersíveis, em ensaios clínicos, foram geralmente de natureza ligeira a moderada e transitórias. A reação adversa medicamentosa notificada mais frequentemente, ocorrendo em  $\geq 10\%$  dos doentes, consiste em cefaleias.

##### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são listadas de acordo com a convenção de frequências MedDRA: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Foram notificadas as seguintes reações adversas:

<b>Classe de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Muito frequentes</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frequentes</b> ( $\geq 1/100$ , <1/10)	<b>Pouco frequentes</b> ( $\geq 1/1.000$ , <1/100)	<b>Raras</b> ( $\geq 1/10.000$ , <1/1.000)	<b>Desconhecido</b> (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
<b>Infeções e infestações</b>				Conjuntivite	
<b>Doenças do sistema imunitário</b>			Edema alérgico e angioedema	Reação alérgica	
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>			Alterações do sono	Ansiedade	
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleias	Tonturas	Sonolência Parestesia e disestesia	Síncope Convulsões Amnésia Ataque isquémico transitório	Hemorragia cerebral
<b>Afeções oculares</b>			Perturbação visual Hiperemia ocular Distorções visuais das cores Dor ocular e desconforto ocular Fotofobia	Aumento da pressão intraocular Aumento do lacrimejo	Neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica Anomalias visuais Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) (ver secção 4.4)
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>			Zumbidos Vertigens		Surdez súbita
<b>Cardiopatias</b>			Palpitações Taquicardia	Enfarte do miocárdio Taquiarritmias ventriculares Angina pectoris	Morte súbita
<b>Vasculopatias</b>		Rubor		Hipertensão Hipotensão	
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Congestão nasal	Dispneia Congestão sinusal	Epistaxe	
<b>Doenças gastrointestinais</b>		Dispepsia	Doença do refluxo gastroesofágico Gastrite Dor gastrointestinal e abdominal Diarreia Vómitos Náuseas Boca seca		
<b>Afeções hepatobiliares</b>			Aumento das transaminases	Aumento da gamaglutamiltransferase	

<b>Classe de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Muito frequentes</b> (≥1/10)	<b>Frequentes</b> (≥1/100, <1/10)	<b>Pouco frequentes</b> (≥1/1.000, <1/100)	<b>Raras</b> (≥1/10.000, <1/1.000)	<b>Desconhecido</b> (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>			Eritema Erupções cutâneas	Reação de fotossensibilidade	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólise epidérmica tóxica (NET) (ver secção 4.4)
<b>Afeções músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>			Dor lombar Aumento da creatina fosfoquinase Mialgia Tónus muscular aumentado e câibras		
<b>Doenças renais e urinárias</b>					Hematúria
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>			Aumento da ereção	Priapismo	Hemorragia peniana Hematospermia
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>			Indisposição	Dor torácica	

#### Descrição de reações adversas selecionadas

Foram notificadas hemorragia peniana, hematospermia e hematúria em ensaios clínicos e em dados espontâneos após comercialização com a utilização de todos os inibidores de PDE5, incluindo vardenafil.

Na dose de 20 mg de Levitra comprimidos revestidos por película, os doentes idosos (≥ 65 anos de idade) tiveram maiores frequências de dores de cabeça (16,2% versus 11,8%) e de tonturas (3,7% versus 0,7%) do que doentes mais novos (<65 anos de idade). De uma forma geral, a incidência de reações adversas (especialmente “tonturas”) mostrou ser ligeiramente mais elevada em doentes com história de hipertensão.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

## **4.9 Sobredosagem**

Em estudos de dose única, voluntários toleraram doses até 80 mg (inclusive) por dia de vardenafil (comprimidos revestidos por película), sem manifestarem reações adversas graves.

Foram notificados casos de dor lombar grave quando vardenafil foi administrado em doses mais elevadas e mais frequentemente do que o regime posológico recomendado (40 mg comprimidos revestidos por película duas vezes ao dia). Este facto não foi associado com qualquer toxicidade muscular ou neurológica.

Em casos de sobredosagem, devem ser adotadas as medidas de apoio necessárias usuais. Não é previsível que a diálise renal acelere a taxa de depuração uma vez que o vardenafil apresenta uma extensa ligação às proteínas plasmáticas e não é significativamente eliminado através da urina.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Aparelho geniturinário, medicamentos usados na disfunção erétil, código ATC: G04BE09.

O vardenafil é uma terapêutica oral para melhorar a função erétil em homens com disfunção erétil. Em circunstâncias normais, i.e. com estimulação sexual, restabelece a função erétil diminuída através do aumento do fluxo sanguíneo para o pénis.

A ereção do pénis é um processo hemodinâmico. Durante a estimulação sexual o óxido nítrico é libertado. O óxido nítrico ativa então a enzima guanilato ciclase, resultando num nível aumentado de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) nos corpos cavernosos. Isto por sua vez produz um relaxamento da musculatura lisa, permitindo um aumento do afluxo de sangue para o pénis. O nível de GMPc é regulado pela velocidade de síntese através da guanilato ciclase e pela velocidade de degradação através das fosfodiesterases que hidrolisam o GMPc (PDEs).

O vardenafil é um inibidor potente e seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) específica do GMPc, a PDE mais abundante nos corpos cavernosos humanos. O vardenafil exerce uma potenciação dos efeitos do óxido nítrico endógeno nos corpos cavernosos através da inibição da PDE5. Quando o óxido nítrico é libertado como resposta à estimulação sexual, a inibição da PDE5 pelo vardenafil resulta no aumento dos níveis de GMPc nos corpos cavernosos. A estimulação sexual é pois requerida para que o vardenafil exerça os seus efeitos terapêuticos benéficos.

Estudos *in vitro* demonstraram que vardenafil é mais potente sobre a PDE5 que sobre as outras fosfodiesterases conhecidas (>15 vezes relativamente à PDE6, >130 vezes relativamente à PDE1, >300 vezes relativamente à PDE11 e >1000 vezes relativamente às PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 e PDE10).

Num estudo de pletismografia do pénis (RigiScan), 20 mg de vardenafil produziram, em alguns homens, ereções consideradas suficientes para penetração (60% de rigidez por RigiScan) após um período tão breve como 15 minutos após a administração. A resposta global destes indivíduos ao vardenafil tornou-se estatisticamente significativa em comparação com o placebo 25 minutos após a administração.

O vardenafil provoca uma diminuição ligeira e transitória da pressão arterial que, na maioria dos casos, não se traduz em efeitos clínicos. Após a administração de doses de vardenafil de 20 mg e 40 mg as diminuições máximas médias da pressão arterial sistólica em supino foram de -6,9 mmHg com 20 mg e de -4,3 mmHg com 40 mg em comparação com placebo. Estes efeitos são consistentes com os efeitos vasodilatadores dos inibidores da PDE5 e devem-se provavelmente ao aumento do nível de GMPc nas células da musculatura lisa vascular. Em voluntários saudáveis do sexo masculino doses orais únicas e múltiplas de vardenafil até 40 mg não produziram alterações clinicamente relevantes dos ECG.

Um estudo de dose única, em dupla ocultação, cruzado, aleatorizado realizado em 59 indivíduos saudáveis do sexo masculino comparou os efeitos sobre o intervalo QT do vardenafil (10 mg e 80 mg),

sildenafil (50 mg e 400 mg) e placebo. A moxifloxacina (400 mg) foi incluída como controlo interno ativo. Os efeitos sobre o intervalo QT foram medidos uma hora após a administração ( $t_{max}$  médio para o vardenafil). O objetivo primário do estudo foi o de excluir um efeito superior a 10 mseg. (i.e., demonstrar ausência de efeito) de uma dose oral individual de 80 mg de vardenafil sobre o intervalo QTc comparado com o placebo, tal como medido pela alteração da fórmula de correção de Fridericia ( $QTcF=QT/RR^{1/3}$ ) a partir do nível basal até 1 hora pós administração. Os resultados com vardenafil mostraram um aumento do intervalo QTc (Fridericia) comparativamente ao placebo de 8 mseg. (IC 90%: 6-9) e de 10 mseg. (IC 90%: 8-11) com as doses de 10 e 80 mg e um aumento do QTci de 4 mseg. (IC 90%: 3-6) e de 6 mseg. (IC 90%: 4-7) com as doses de 10 e 80 mg em comparação com o placebo uma hora após a administração. No  $t_{max}$  apenas a alteração média do QTcF para o vardenafil 80 mg estava fora do limite estabelecido do estudo (média 10 mseg., IC 90%: 8-11). Ao usar a fórmula de correção individual, nenhum dos valores se encontrou fora do limite.

Num estudo pós-comercialização separado de 44 voluntários saudáveis, doses individuais de 10 mg de vardenafil ou de 50 mg de sildenafil foram coadministradas concomitantemente com 400 mg de gatifloxacina, um fármaco com efeito QT comparável. Tanto o vardenafil como o sildenafil mostraram um aumento do efeito QTc Fridericia de 4 mseg. (vardeafil) e de 5 mseg. (sildenafil) quando comparados com qualquer um dos fármacos isoladamente. Desconhece-se atualmente o impacto clínico destas alterações QT.

#### Outras informações relativas aos ensaios clínicos com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis

A eficácia e segurança de vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis foram demonstradas separadamente numa larga população em dois estudos incluindo 701 doentes aleatorizados, com disfunção erétil, que foram tratados durante 12 semanas. A distribuição de doentes nos sub-grupos pré-definidos abrangeu doentes idosos (51%), doentes com antecedentes de diabetes mellitus (29%), dislipidemia (39%) e hipertensão (40%).

Nos dados agrupados dos dois ensaios clínicos com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis, os valores do índice IIEF-EF foram significativamente mais elevados com vardenafil 10 mg comprimido orodispersível versus placebo.

Uma percentagem de 71% de todas as tentativas de ter relações sexuais notificadas nos ensaios clínicos conseguiu atingir a penetração com sucesso, comparativamente a 44% de todas as tentativas no grupo placebo. Estes resultados foram também refletidos nos sub-grupos, nos doentes idosos (65%), nos doentes com antecedentes de diabetes mellitus (63%), doentes com antecedentes de dislipidemia (66%) e hipertensão (70%) de todas as tentativas de ter relações sexuais reportadas atingiram a penetração com sucesso.

Cerca de 63% de todas as tentativas de ter relações sexuais reportadas com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis tiveram sucesso em termos de manutenção da ereção comparativamente com cerca de 26% de todas as tentativas de ter relações sexuais, com placebo. Nos sub-grupos pré-definidos 57% (doentes idosos), 56% (doentes com antecedentes de diabetes mellitus), 59% (doentes com antecedentes de dislipidemia) e 60% (doentes com antecedentes de hipertensão) de todas as tentativas notificadas com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis tiveram sucesso em termos de manutenção da ereção.

#### Outras informações relativas aos ensaios clínicos

Nos ensaios clínicos, vardenafil foi administrado a mais de 17.000 homens com disfunção erétil (DE) com idades entre os 18 - 89 anos, muitos dos quais apresentavam várias comorbilidades. Mais de 2.500 doentes foram tratados com vardenafil por seis ou mais meses. Destes, 900 doentes foram tratados durante um período igual ou superior a um ano.

Estiveram representados os seguintes grupos de doentes: idosos (22%), doentes com hipertensão (35%), diabetes mellitus (29%), doença isquémica cardíaca e outras doenças cardiovasculares (7%), doença pulmonar crónica (5%), hiperlipidemia (22%), depressão (5%), prostatectomia radical (9%). Os grupos seguintes não estiveram bem representados nos ensaios clínicos: idosos (> 75 anos, 2,4%), e doentes com certas condições cardiovasculares (ver secção 4.3). Não foram realizados ensaios clínicos

em doentes com doenças do SNC (exceto lesões da espinal medula), doentes com compromisso hepático ou renal grave, cirurgia pélvica (exceto prostatectomia conservadora dos nervos) ou trauma ou radioterapia e desejo sexual hipotativo ou deformações anatómicas do pênis.

No decurso dos ensaios pivot, o tratamento com vardenafil (comprimidos revestidos por película) resultou numa melhoria da função erétil em comparação com o placebo. No pequeno número de doentes que tentaram relações sexuais durante um período de quatro a cinco horas após a administração a taxa de sucesso para a penetração e manutenção de ereção foi consistentemente superior ao placebo.

Nos estudos de dose fixa (comprimidos revestidos por película) efetuados numa larga população de homens com disfunção erétil, 68% (5 mg), 76% (10 mg) e 80% (20 mg) dos doentes experienciaram penetrações bem sucedidas (SEP 2), em comparação com 49% dos doentes tratados com placebo, no decurso do período de três meses do estudo. A capacidade de manter a ereção (SEP 3) nesta larga população com DE foi de 53% (5 mg), 63% (10 mg) e 65% (20 mg) em comparação com 29% para o placebo.

Nos dados agrupados dos principais estudos de eficácia, a proporção de doentes que obteve uma penetração bem sucedida com vardenafil foi a seguinte: disfunção erétil psicogénica (77-87%), disfunção erétil mista (69-83%), disfunção erétil orgânica (64-75%), idosos (52-75%), doença isquémica cardíaca (70-73%), hiperlipidemia (62-73%), doença pulmonar crónica (74-78%), depressão (59-69%), e doentes concomitantemente tratados com anti-hipertensores (62-73%).

Num ensaio clínico em doentes com diabetes mellitus, doses de 10 mg e 20 mg de vardenafil aumentaram significativamente, comparativamente ao placebo, os resultados do índice da função erétil, a capacidade de obter e manter uma ereção suficientemente prolongada para uma relação sexual bem sucedida e a rigidez do pênis. Para os doentes que completaram três meses de tratamento as taxas de resposta relativamente à capacidade de obter e manter uma ereção foram respetivamente de 61% e 49% com 10 mg e de 64% e 54% com 20 mg de vardenafil, em comparação com 36% e 23% com o placebo.

Num ensaio clínico em doentes pós-prostatectomizados, doses de 10 mg e 20 mg de vardenafil melhoraram significativamente, comparativamente ao placebo, os resultados do índice da função erétil, a capacidade de obter e manter uma ereção suficientemente prolongada para uma relação sexual bem sucedida e a rigidez do pênis. Nos doentes que completaram três meses de tratamento as taxas de resposta relativamente à capacidade de obter e manter uma ereção foram de 47% e 37% com 10 mg e de 48% e 34% com 20 mg de vardenafil em comparação com os 22% e 10% obtidos com o placebo.

Num ensaio clínico de dose flexível em doentes com Lesões da Espinal Medula, vardenafil melhorou significativamente os resultados do índice da função erétil, a capacidade de obter e manter uma ereção durante o tempo suficiente para uma relação sexual bem sucedida e a rigidez peniana em comparação com o placebo. O número de doentes que regressou a um valor normal do IIEF ( $\geq 26$ ) foi de 53% com vardenafil em comparação com 9% com placebo. As taxas de resposta para a capacidade de obter e manter uma ereção foram de 76% e 59% com vardenafil em comparação com 41% e 22% com placebo para os doentes que completaram três meses de tratamento e que foram clínica e estatisticamente significativos ( $p < 0,001$ ).

A segurança e eficácia de vardenafil foi mantida no decurso dos estudos de longa duração.

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação de resultados de estudos em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da disfunção erétil. Ver secção 4.2 para informação sobre a utilização pediátrica.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os estudos de bioequivalência demonstraram que vardenafil 10 mg comprimido orodispersível não é bioequivalente a vardenafil 10 mg comprimidos revestidos por película. Assim, a formulação orodispersível não deve ser utilizada como um equivalente de vardenafil 10 mg comprimidos revestidos por película.

### Absorção

No vardenafil comprimidos revestidos por película, o vardenafil é rapidamente absorvido observando-se que as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas em alguns homens tão cedo como 15 minutos após administração oral. Contudo, em 90% do tempo, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas num intervalo de 30 a 120 minutos (mediana 60 minutos) após a administração oral em jejum. A biodisponibilidade oral absoluta média é de 15%. Após a administração oral de vardenafil a AUC e a  $C_{max}$  aumentam de forma quase proporcional à dose no intervalo posológico recomendado (5 - 20 mg).

Quando os comprimidos revestidos por película de vardenafil são administrados com uma refeição rica em gorduras (contendo 57% de gorduras), a velocidade de absorção é reduzida, com um aumento de 1 hora na mediana do  $t_{max}$  e uma redução média de 20% da  $C_{max}$ . A AUC do vardenafil não é afetada. Após uma refeição contendo 30% de gordura, a velocidade e o grau de absorção do vardenafil ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  e AUC) permanecem inalterados em comparação com a administração em jejum.

O vardenafil é rapidamente absorvido após a administração dos comprimidos orodispersíveis de Levitra 10 mg sem água. O tempo mediano para atingir a  $C_{max}$  varia entre 45 e 90 minutos e foi semelhante ou ligeiramente retardado (em 8 a 45 min.) comparativamente aos comprimidos revestidos por película. A AUC média de vardenafil aumentou em 21 a 29% (doentes de meia idade e idosos com DE) ou 44% (indivíduos jovens saudáveis) com 10 mg comprimidos orodispersíveis comparativamente com comprimidos revestidos por película, como resultado da absorção oral local de uma pequena quantidade de fármaco na cavidade bucal. Não houve uma diferença consistente na  $C_{max}$  média entre comprimidos orodispersíveis e comprimidos revestidos por película.

Nos indivíduos a tomar vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis com uma refeição rica em gorduras, não se observou nenhum efeito sobre a AUC e  $t_{max}$  do vardenafil, enquanto que a  $C_{max}$  do vardenafil foi reduzida em 35% após as refeições. Com base nestes resultados, vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis pode ser tomado com ou sem alimentos.

Se vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis for tomado com água, a AUC é reduzida em 29%, a  $C_{max}$  permanece inalterada e o  $t_{max}$  mediano é encurtado em 60 minutos comparativamente a tomar sem água. Vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis deve ser tomado sem líquidos.

### Distribuição

O valor médio do volume de distribuição no estado estacionário do vardenafil é de 208 L, indicativo de distribuição aos tecidos.

O vardenafil e o seu principal metabolito circulante (M1) apresentam um elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas (aproximadamente 95% para o vardenafil ou para o M1). Tanto para o vardenafil como para o M1, a ligação às proteínas é independente da concentração total do fármaco. Com base em medições de vardenafil no sêmen de indivíduos saudáveis 90 minutos após a administração, não mais que 0,00012% da dose administrada pode aparecer no sêmen dos doentes.

### Biotransformação

O vardenafil nos comprimidos revestidos por película é predominantemente metabolizado através do metabolismo hepático pela isoforma 3A4 do citocromo P450 (CYP) com alguma contribuição das isoformas CYP3A5 e CYP2C.

Nos humanos, o principal metabolito circulante (M1) resulta da desetilação do vardenafil o qual é sujeito a uma posterior metabolização com uma semivida de eliminação plasmática de

aproximadamente 4 horas. Partes do M1 encontram-se na forma de glucoronido na circulação sistémica. Em comparação com o vardenafil o metabolito M1 apresenta um perfil de seletividade semelhante relativamente à fosfodiesterase e uma potência *in vitro* para a fosfodiesterase tipo 5 de aproximadamente 28%, resultando numa contribuição de cerca de 7% para eficácia.

A semivida média terminal do vardenafil em doentes a tomar Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis varia entre 4 - 6 horas. A semivida de eliminação do metabolito M1 é cerca de 3 a 5 horas, em semelhança ao fármaco parental.

#### Eliminação

A taxa de depuração total do vardenafil do organismo é de 56 L/h com uma semivida terminal resultante de aproximadamente 4-5 horas. Após administração oral, o vardenafil é excretado na forma de metabolitos predominantemente através das fezes (cerca de 91-95% da dose administrada) e em menor extensão através da urina (cerca de 2-6% da dose administrada).

#### Farmacocinética em grupos especiais de doentes

##### *Idosos*

A taxa de depuração hepática do vardenafil em voluntários saudáveis idosos (65 anos ou mais) foi reduzida em comparação com voluntários saudáveis jovens (18 - 45 anos). Em média, os idosos do sexo masculino a tomar vardenafil comprimidos revestidos por película, apresentaram uma AUC 52% mais elevada e uma  $C_{max}$  34% mais elevada relativamente a indivíduos mais jovens do mesmo sexo (ver secção 4.2).

A AUC e a  $C_{max}$  do vardenafil em doentes idosos (65 anos ou mais) a tomar vardenafil comprimidos orodispersíveis aumentou em 31 a 39% e 16 a 21%, respetivamente, em comparação com doentes com idade igual ou inferior a 45 anos. O vardenafil não demonstrou sofrer acumulação no plasma dos doentes com idade igual ou inferior a 45 anos ou com idade igual ou superior a 65 anos após a administração uma vez ao dia de vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis durante dez dias.

##### *Compromisso renal*

Em voluntários com compromisso renal ligeiro a moderado (taxa de depuração da creatinina de 30 - 80 ml/min.), a farmacocinética do vardenafil foi similar à do grupo de controlo com função renal normal. Em voluntários com compromisso renal grave (taxa de depuração da creatinina < 30 ml/min.) a AUC média aumentou em 21% e a  $C_{max}$  média diminuiu em 23% em comparação com voluntários sem compromisso renal. Não se observou nenhuma correlação estatisticamente significativa entre a taxa de depuração da creatinina e a exposição ao vardenafil (AUC e  $C_{max}$ ) (ver secção 4.2). A farmacocinética do vardenafil não foi estudada em doentes submetidos a diálise (ver secção 4.3).

##### *Compromisso hepático*

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e B), a taxa de depuração do vardenafil foi reduzida em proporção ao grau de compromisso hepático. Em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A), a AUC e a  $C_{max}$  médias foram aumentadas em 17% e 22% respetivamente, em comparação com o grupo controlo de indivíduos saudáveis. Em doentes com compromisso moderado (Child-Pugh B), a AUC e a  $C_{max}$  médias foram aumentadas em 160% e 133% respetivamente, em comparação com o grupo controlo de indivíduos saudáveis (ver secção 4.2). A farmacocinética do vardenafil não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C) (ver secção 4.3).

#### Informação adicional

Dados *in vitro* sugerem que os efeitos do vardenafil em substratos da glicoproteína P mais sensíveis que a digoxina não podem ser excluídos. O etexilato de dabigatrano é um exemplo de substrato altamente sensível da glicoproteína P intestinal.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Núcleo do comprimido:

Crospovidona

Estearato de magnésio

Celulose microcristalina

Sílica coloidal anidra

#### Revestimento do comprimido:

Macrogol 400

Hipromelose

Dióxido de titânio (E171)

Óxido de ferro amarelo (E172)

Óxido de ferro vermelho (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blister de folha PP/Alumínio em embalagens de 2, 4, 8, 12 e 20 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Alemanha

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/248/001-004, 021

EU/1/03/248/005-008, 022

EU/1/03/248/009-012, 023

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 6 março 2003

Data da última renovação : 6 março 2008

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido orodispersível contém 10 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).

Excipientes:

7,96 mg de sorbitol (E420) e 1,80 mg de aspartamo (E951) por comprimido orodispersível.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido orodispersível.

Comprimidos redondos brancos.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da disfunção erétil em homens adultos. Disfunção erétil é a incapacidade para obter ou manter uma ereção do pénis suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

Para que Levitra seja eficaz é necessário que haja estimulação sexual.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis não são bioequivalentes a Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película (ver secção 5.1). A dose máxima de Levitra comprimido orodispersível é de 10 mg/dia.

#### *Utilização em homens adultos*

Os comprimidos orodispersíveis de Levitra 10 mg devem ser tomados, conforme necessário, aproximadamente 25 a 60 minutos antes da atividade sexual.

#### Populações especiais

##### População idosa ( $\geq 65$ anos de idade)

Não são necessários ajustes posológicos em doentes idosos. No entanto, um aumento para uma dose máxima de Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película deverá ser cuidadosamente ponderado, dependendo da tolerabilidade individual (ver secções 4.4 e 4.8).

##### Compromisso hepático

Os comprimidos orodispersíveis de Levitra 10 mg não se encontram indicados como dose inicial em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A).

Os doentes com compromisso hepático ligeiro devem iniciar o tratamento com Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película. Com base na tolerabilidade e na eficácia, a dose pode ser aumentada para Levitra 10 mg e 20 mg comprimidos revestidos por película, ou Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis.

A dose máxima recomendada em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) é de 10 mg de Levitra na forma de comprimidos revestidos por película (ver secção 5.2).

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis não deve ser utilizado em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) e grave (Child-Pugh C; ver secção 4.3).

#### Compromisso renal

Nos doentes com compromisso renal ligeiro a moderado não é necessário ajuste posológico.

Em doentes com compromisso renal grave (taxa de depuração de creatinina <30 ml/min), deve considerar-se uma dose inicial de 5 mg de Levitra comprimidos revestidos por película. Com base na tolerabilidade e na eficácia, a dose pode ser aumentada para Levitra 10 mg e 20 mg comprimidos revestidos por película, ou Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis.

Levitra comprimidos orodispersíveis não deve ser utilizado em doentes com insuficiência renal terminal (ver secção 4.3).

#### População pediátrica

Os comprimidos orodispersíveis de Levitra não se encontram indicados para indivíduos de idade inferior a 18 anos. Não existe nenhuma indicação relevante para utilização de Levitra comprimidos orodispersíveis em crianças e adolescentes.

#### Utilização em doentes a usar outros medicamentos

##### Utilização concomitante de inibidores moderados ou potentes do CYP3A4

Se se administrarem concomitantemente inibidores moderados ou potentes do CYP3A4, é necessário proceder ao ajuste posológico de vardenafil (ver secção 4.5).

#### Modo de administração

Por via oral.

O comprimido orodispersível deve ser colocado na boca, sobre a língua, onde rapidamente se desintegrará, devendo ser posteriormente engolido. Os comprimidos orodispersíveis de Levitra devem ser tomados sem líquidos e imediatamente após terem sido retirados do blister.

Os comprimidos orodispersíveis de Levitra podem ser tomados com ou sem alimentos.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A coadministração de vardenafil com nitratos ou dadores de óxido nítrico (tais como o nitrito de amilo) em qualquer forma é contraindicada (ver secções 4.5 e 5.1).

Levitra está contraindicado em doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente se este acontecimento esteve ou não relacionado com a exposição prévia a um inibidor da fosfodiesterase 5 (PDE5) (ver secção 4.4).

Os medicamentos para o tratamento da disfunção erétil não devem geralmente ser usados em homens para os quais não é aconselhável atividade sexual (por ex. doentes com doenças cardiovasculares graves tais como angina instável ou insuficiência cardíaca grave [New York Heart Association III ou IV]).

A segurança de vardenafil não foi estudada nos seguintes sub-grupos de doentes, pelo que a sua utilização está contraindicada até estar disponível mais informação:

- compromisso hepático grave (Child-Pugh C),
- doença renal terminal carecendo de diálise,
- hipotensão (pressão sanguínea < 90/50 mmHg),
- antecedentes recentes de acidente vascular cerebral ou enfarte do miocárdio (nos últimos 6 meses),
- angina instável e perturbações hereditárias degenerativas da retina tais como retinite pigmentosa.

A utilização concomitante de vardenafil com os inibidores potentes do CYP3A4 cetoconazol e itraconazol (forma oral) está contraindicada em homens com mais de 75 anos de idade.

A utilização concomitante de vardenafil com inibidores da protease do VIH tais como o ritonavir e indinavir está contraindicada, pois são inibidores muito potentes do CYP3A4 (ver secção 4.5).

A administração concomitante de inibidores da PDE5, incluindo vardenafil, com estimuladores da guanilato ciclase como, por exemplo, o riociguat, está contraindicada, devido à possibilidade de originar hipotensão sintomática (ver secção 4.5).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Antes de se considerar o tratamento farmacológico deve proceder-se à realização de um exame físico e da história clínica para diagnóstico da disfunção erétil e determinação das potenciais causas subjacentes.

Antes de iniciar qualquer tratamento para a disfunção erétil o médico deve considerar a situação cardiovascular dos seus doentes, uma vez que existe um grau de risco cardíaco associado à atividade sexual (ver secção 4.3). Vardenafil possui propriedades vasodilatadoras de onde resultam diminuições ligeiras e transitórias da pressão sanguínea (ver secção 5.1). Doentes com obstrução do fluxo ventricular esquerdo, por ex.: estenose aórtica e estenose subaórtica hipertrófica idiopática, podem ser sensíveis à ação de vasodilatadores, incluindo os inibidores da fosfodiesterase Tipo 5.

Foram notificados em associação temporal com vardenafil acontecimentos cardiovasculares graves, incluindo morte súbita, taquicardia, enfarte do miocárdio, taquiarritmia ventricular, angina de peito e distúrbios cerebrovasculares (incluindo ataque isquémico transitório e hemorragia cerebral). A maioria dos doentes nos quais estes eventos foram notificados apresentavam fatores de risco cardiovascular pré-existentes. No entanto, não é possível determinar definitivamente se estes acontecimentos estão diretamente relacionados com estes fatores de risco, com vardenafil, com a atividade sexual ou com uma combinação destes ou de outros fatores.

Os medicamentos para o tratamento da disfunção erétil devem ser usados com prudência em doentes com deformações anatómicas do pénis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), ou em doentes com condições predisponentes à ocorrência de priapismo (tais como anemia das células falciformes, mieloma múltiplo ou leucemia).

A segurança e eficácia de associações de Levitra comprimidos orodispersíveis com Levitra comprimidos revestidos por película, ou com outros tratamentos para a disfunção erétil, não foram estudadas. Por este motivo, a utilização deste tipo de associações não é recomendada.

A tolerabilidade à dose máxima de Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película pode ser menor em doentes idosos ( $\geq 65$  anos de idade) (ver secções 4.2 e 4.8).

##### *Utilização concomitante de bloqueadores-alfa*

A utilização concomitante de bloqueadores-alfa e de vardenafil pode, em alguns doentes, resultar em hipotensão sintomática, pois ambos são vasodilatadores. O tratamento concomitante com vardenafil só deve ser iniciado caso o doente esteja estabilizado com o tratamento com o bloqueador-alfa. Naqueles doentes que estão estabilizados com terapêutica com bloqueadores-alfa, vardenafil deve ser iniciado com a dose inicial recomendada mais baixa de 5 mg comprimidos revestidos por película. Os doentes sob tratamento com bloqueadores-alfa não devem utilizar Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis como dose inicial. Vardenafil pode ser administrado em qualquer altura com tansulosina ou com alfuzosina. Deve-se considerar fazer um intervalo entre tomas quando vardenafil é prescrito concomitantemente com outros bloqueadores-alfa (ver secção 4.5). Em doentes já a tomar uma dose de vardenafil otimizada, o tratamento com bloqueadores-alfa deve ser iniciado com a dose mais baixa. O aumento gradual da dose do bloqueador-alfa pode estar associado a uma diminuição acrescida da pressão arterial em doentes que estão a tomar vardenafil.

#### *Utilização concomitante de inibidores do CYP3A4*

A utilização concomitante de vardenafil com inibidores potentes do CYP3A4 tais como o itraconazol e o cetoconazol (forma oral) deve ser evitada pois obtém-se concentrações plasmáticas de vardenafil muito elevadas quando estes medicamentos são associados (ver secções 4.5 e 4.3).

Em caso de administração concomitante de inibidores moderados do CYP3A4, tais como eritromicina e claritromicina, pode ser necessário ajustar a dose de vardenafil (ver secções 4.2 e 4.5).

A ingestão simultânea de toranja ou de sumo de toranja é esperada que aumente as concentrações plasmáticas de vardenafil. Esta associação deve ser evitada (ver secção 4.5).

#### *Efeito no intervalo QTc*

Foi demonstrado que doses orais individuais de 10 mg e 80 mg de vardenafil provocam um prolongamento do intervalo QTc num valor médio de 8 mseg. e 10 mseg., respetivamente. E doses individuais de 10 mg de vardenafil coadministrado concomitantemente com 400 mg de gatifloxacina, uma substância ativa com efeito QT comparável, demonstraram um efeito QTc aditivo de 4 mseg. quando comparado com qualquer das substâncias ativas sozinhas. O impacto clínico destas alterações QT é desconhecido (ver secção 5.1).

A relevância clínica desta observação é desconhecida e não pode ser generalizada a todos os doentes, em todas as circunstâncias, pois depende de fatores de risco e suscetibilidades individuais que se podem manifestar em qualquer momento, em qualquer doente. É conveniente evitar o uso de medicamentos que podem prolongar o intervalo QTc, incluindo o vardenafil, em doentes com fatores de risco relevantes, tais como, hipocaliemia, prolongamento congénito do intervalo QT, administração concomitante de medicamentos antiarrítmicos da Classe IA (por ex.: quinidina, procainamida) ou da Classe III (por ex.: amiodarona, sotalolol).

#### *Reações adversas cutâneas graves*

Têm sido notificadas Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólise epidérmica tóxica (NET), as quais podem colocar a vida em risco ou até fatais, associadas ao tratamento com vardenafil (ver secção 4.8). Se surgirem sinais e sintomas destas reações, o tratamento com vardenafil deve ser imediatamente suspenso e não deve ser reiniciado em qualquer altura neste doente.

#### *Efeito na visão*

Têm sido notificadas anomalias visuais, incluindo Coriorretinopatia Serosa Central (CSC), e casos de neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION) relacionados com a toma de Levitra e de outros inibidores da PDE5. As análises de dados observacionais sugerem aumento do risco de NAION aguda em homens com disfunção erétil após exposição a inibidores da PDE5 tais como vardenafil, tadalafil e sildenafil (ver secção 4.8). Como isto pode ser relevante para todos os doentes expostos a vardenafil, o doente deve ser avisado que, em caso de anomalia visual súbita, deve parar de tomar Levitra comprimidos orodispersíveis e consultar imediatamente o médico (ver secção 4.3).

#### *Efeito na hemostase*

Estudos efetuados *in vitro*, com plaquetas humanas, indicam que vardenafil não possui por si só efeitos antiagregantes, embora em concentrações elevadas (superterapêuticas) potencie o efeito anti-agregante do dador de óxido nítrico, nitroprussiato de sódio. Nos humanos, vardenafil não exerce efeito sobre o tempo de hemorragia, tanto sozinho como em associação com ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5). Não existe informação disponível sobre a segurança de administração de vardenafil em doentes com alterações da hemostase ou úlcera péptica ativa. Por este motivo, vardenafil apenas deve ser administrado a estes doentes após uma cautelosa avaliação risco-benefício.

#### Aspartamo

Este medicamento contém 1,80 mg de aspartamo em cada comprimido orodispersível de 10 mg. O aspartamo é uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial em indivíduos com fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

## Sorbitol

Este medicamento contém 7,96 mg de sorbitol em cada comprimido orodispersível de 10 mg.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Efeitos de outros medicamentos sobre vardenafil

#### *Estudos in vitro*

Vardenafil é metabolizado predominantemente por enzimas hepáticas através da isoforma 3A4 do citocromo P450 (CYP), com alguma contribuição das isoformas CYP3A5 e CYP2C. Assim, os inibidores destas isoenzimas reduzem a taxa de depuração do vardenafil.

#### *Estudos in vivo*

A administração concomitante do inibidor das proteases do VIH indinavir (800 mg três vezes ao dia), um potente inibidor do CYP3A4, com vardenafil (10 mg comprimido revestido por película) resultou num aumento de 16 vezes da AUC de vardenafil e de 7 vezes da  $C_{max}$  de vardenafil. Ao fim de 24 horas, os níveis plasmáticos de vardenafil tinham diminuído para aproximadamente 4% dos níveis plasmáticos máximos de vardenafil ( $C_{max}$ ).

A administração concomitante de vardenafil 5 mg com ritonavir (600 mg duas vezes ao dia) resultou num aumento de 13 vezes da  $C_{max}$  do vardenafil e num aumento de 49 vezes na AUC<sub>0-24</sub> do vardenafil. A interação é uma consequência do bloqueio do metabolismo hepático do vardenafil pelo ritonavir, um inibidor do CYP3A4 muito potente, que também inibe o CYP2C9. O ritonavir prolongou significativamente a semivida do vardenafil para 25,7 horas (ver secção 4.3).

A administração concomitante de cetoconazol (200 mg), um potente inibidor do CYP3A4, com vardenafil (5 mg) resultou num aumento de 10 vezes da AUC do vardenafil e de 4 vezes da  $C_{max}$  do vardenafil (ver secção 4.4).

Embora não se tenham realizado estudos de interação específicos, é previsível que a utilização concomitante de outros inibidores potentes do CYP3A4 (tais como o itraconazol) produzam níveis plasmáticos de vardenafil comparáveis aos produzidos pelo cetoconazol. A utilização concomitante de vardenafil com inibidores potentes do CYP3A4 tais como o itraconazol e o cetoconazol (via oral) deve ser evitada (ver secções 4.3 e 4.4). A utilização concomitante de vardenafil com itraconazol ou cetoconazol é contraindicada em homens com idade superior a 75 anos (ver secção 4.3).

A administração concomitante de eritromicina (500 mg três vezes ao dia), um inibidor do CYP3A4, com vardenafil (5 mg) resultou num aumento de 4 vezes da AUC do vardenafil e de 3 vezes da  $C_{max}$ . Embora não tenha sido conduzido um estudo de interação específica, prevê-se que a coadministração de claritromicina resulte em efeitos similares na AUC e  $C_{max}$  do vardenafil. Pode ser necessário ajustar a posologia de vardenafil quando usado em associação com um inibidor moderado do CYP3A4, tal como a eritromicina ou a claritromicina (ver secções 4.2 e 4.4).

A cimetidina (400 mg duas vezes ao dia), um inibidor não específico do citocromo P450, não exerceu efeito sobre a AUC e a  $C_{max}$  do vardenafil, quando coadministrada com vardenafil (20 mg) a voluntários saudáveis.

Sendo um inibidor fraco do metabolismo do CYP3A4 a nível da parede intestinal, o sumo de toranja poderá dar origem a aumentos modestos dos níveis plasmáticos de vardenafil (ver secção 4.4).

A farmacocinética do vardenafil (20 mg) não foi afetada pela administração concomitante do antagonista-H<sub>2</sub> ranitidina (150 mg duas vezes ao dia), digoxina, varfarina, glibenclamida, álcool (nível sanguíneo máximo médio de álcool de 73 mg/dl) ou doses únicas de antiácido (hidróxido de magnésio/hidróxido de alumínio).

Apesar de não se terem realizado estudos específicos de interação para todos os medicamentos, a análise farmacocinética da população não mostrou que a administração concomitante dos medicamentos seguidamente indicados exercesse efeito sobre a farmacocinética de vardenafil: ácido

acetilsalicílico, IECAs, bloqueadores-beta, inibidores fracos do CYP3A4, diuréticos e medicamentos para o tratamento da diabetes (sulfonilureias e metformina).

#### Efeitos do vardenafil sobre outros medicamentos

Não existem dados sobre a interação do vardenafil e de inibidores não específicos da fosfodiesterase, tais como a teofilina ou o dipiridamol.

#### *Estudos in vivo*

Num estudo realizado em 18 voluntários saudáveis do sexo masculino não se observou potenciação do efeito hipotensor da nitroglicerina sublingual (0,4 mg) quando se administrou vardenafil (10 mg) a intervalos variáveis (de 1 h a 24 h) antes da dose de nitroglicerina. Em indivíduos saudáveis de meia idade vardenafil 20 mg comprimidos revestidos por película potenciou os efeitos hipotensores da nitroglicerina sub-lingual (0,4 mg) tomada 1 e 4 horas após a administração de vardenafil. Não se observou efeito sobre a pressão sanguínea quando a nitroglicerina foi tomada 24 horas após a administração de uma dose individual de 20 mg comprimido revestido por película de vardenafil. Contudo, não existe informação em doentes sobre a possível potenciação dos efeitos hipotensores dos nitratos pelo vardenafil, estando por isso contraindicado o uso concomitante de Levitra comprimidos orodispersíveis e nitratos (ver secção 4.3).

O nicorandilo é um composto híbrido ativador dos canais de potássio (abertura) e nitrato. Devido ao seu componente nitrato, este fármaco tem o potencial de gerar interações graves com o vardenafil.

Uma vez que a monoterapia com bloqueadores-alfa pode provocar uma acentuada descida da pressão sanguínea, especialmente hipotensão postural e síncope, realizaram-se estudos de interação com vardenafil. Em dois estudos de interações em voluntários saudáveis normotensos, após titulação forçada a doses elevadas dos bloqueadores-alfa tansulosina ou terazosina, foi notificada hipotensão (sintomática em alguns casos) num número significativo de indivíduos, após coadministração de vardenafil. Entre os indivíduos tratados com terazosina, observou-se com mais frequência hipotensão quando vardenafil e terazosina foram administrados simultaneamente, do que quando a administração foi separada por um intervalo de 6 horas.

Com base em resultados de estudos de interações conduzidos com vardenafil em doentes com hiperplasia benigna da próstata (HBP) com terapêutica estabilizada com tansulosina, terazosina ou alfuzosina:

- Quando se administrou vardenafil (comprimidos revestidos por película) em doses de 5, 10 ou 20 mg, num quadro de terapêutica estabilizada com tansulosina, não se verificou uma redução sintomática da pressão sanguínea, ainda que 3/21 dos indivíduos tratados com tansulosina tenham exibido uma pressão sanguínea sistólica transitória inferior a 85 mmHg.
- Quando se administrou 5 mg de vardenafil (comprimidos revestidos por película) simultaneamente com 5 ou 10 mg de terazosina, um dos 21 doentes teve hipotensão postural sintomática. Não se verificou hipotensão quando a administração de 5 mg de vardenafil e terazosina foi separada por 6 horas.
- Quando se administrou vardenafil (comprimidos revestidos por película) em doses de 5 ou 10 mg com antecedentes de uma terapêutica estável com alfuzosina, em comparação com o placebo, não se observou uma redução sintomática da pressão sanguínea.

Assim, o tratamento concomitante só deve ser iniciado se o doente estiver estabilizado na sua terapêutica com bloqueadores-alfa. Naqueles doentes que estão estabilizados sob terapêutica com bloqueador-alfa, vardenafil deve ser iniciado com a dose inicial recomendada mais baixa de 5 mg. Levitra pode ser administrado em qualquer altura com tansulosina ou alfuzosina. Deve-se considerar fazer um intervalo entre tomas quando vardenafil é prescrito concomitantemente com outros bloqueadores-alfa (ver secção 4.4).

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis não deve ser tomado como dose inicial por doentes sob tratamento com bloqueadores-alfa (ver secção 4.4).

Não foram demonstradas interações significativas quando foi concomitantemente administrada varfarina (25 mg), a qual é metabolizada pelo CYP2C9, ou digoxina (0,375 mg) com vardenafil (20 mg comprimidos revestidos por película). A biodisponibilidade relativa da glibenclamida (3,5 mg) não foi afetada quando foi concomitantemente administrada com vardenafil (20 mg). Num estudo específico, em que vardenafil (20 mg) foi coadministrado com nifedipina de libertação lenta (30 mg ou 60 mg) a doentes hipertensos, houve uma redução adicional de 6 mmHg da pressão arterial sistólica em supino e de 5 mmHg da pressão arterial diastólica em supino, acompanhada por um aumento de 4 bpm na frequência cardíaca.

Quando vardenafil (20 mg comprimidos revestidos por película) e álcool (nível sanguíneo máximo médio de álcool de 73 mg/dl) foram simultaneamente ingeridos, o vardenafil não potenciou os efeitos do álcool sobre a pressão arterial e frequência cardíaca, nem alterou a farmacocinética do vardenafil.

O vardenafil (10 mg) não potenciou o aumento do tempo de hemorragia provocado pelo ácido acetilsalicílico (2 x 81 mg).

#### Riociguat

Estudos pré-clínicos mostraram um efeito hipotensor sistémico aditivo com a administração concomitante de inibidores da PDE5 e riociguat. Em estudos clínicos, riociguat demonstrou aumentar os efeitos hipotensores dos inibidores da PDE5. Não houve evidência de um efeito clínico favorável com a administração concomitante na população estudada. A administração concomitante de riociguat e inibidores da PDE5, incluindo vardenafil, está contraindicada (ver secção 4.3).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Levitra não está indicado para utilização pela mulher. Não existem estudos com vardenafil em mulheres grávidas.

Não existem dados de fertilidade disponíveis.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Dado que no decurso dos ensaios clínicos realizados com vardenafil foram notificadas tonturas e alterações da visão, os doentes devem ter conhecimento da forma como reagem a Levitra comprimidos orodispersíveis, antes de conduzirem ou utilizarem máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com Levitra comprimidos revestidos por película ou 10 mg comprimidos orodispersíveis, em ensaios clínicos, foram geralmente de natureza ligeira a moderada e transitórias. A reação adversa medicamentosa notificada mais frequentemente, ocorrendo em  $\geq 10\%$  dos doentes, consiste em cefaleias.

##### Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas são listadas de acordo com a convenção de frequências MedDRA: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Foram notificadas as seguintes reações adversas:

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Muito frequentes</b> (≥1/10)	<b>Frequentes</b> (≥1/100, <1/10)	<b>Pouco frequentes</b> (≥1/1.000, <1/100)	<b>Raras</b> (≥1/10.000, <1/1.000)	<b>Desconhecido</b> (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
<b>Infeções e infestações</b>				Conjuntivite	
<b>Doenças do sistema imunitário</b>			Edema alérgico e angioedema	Reação alérgica	
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>			Alterações do sono	Ansiedade	
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleias	Tonturas	Sonolência Parestesia e disestesia	Síncope Convulsões Amnésia Ataque isquémico transitório	Hemorragia cerebral
<b>Afeções oculares</b>			Perturbação visual Hiperemia ocular Distorções visuais das cores Dor ocular e desconforto ocular Fotofobia	Aumento da pressão intraocular Aumento do lacrimejo	Neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica Anomalias visuais Coriorretinopatia Serosa Central (CSC) (ver secção 4.4)
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>			Zumbidos Vertigens		Surdez súbita
<b>Cardiopatias</b>			Palpitações Taquicardia	Enfarte do miocárdio Taquiarritmias ventriculares Angina pectoris	Morte súbita
<b>Vasculopatias</b>		Rubor		Hipotensão Hipertensão	
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Congestão nasal	Dispneia Congestão sinusal	Epístaxe	
<b>Doenças gastrointestinais</b>		Dispepsia	Doença do refluxo gastro-esofágico Gastrite Dor gastrointestinal e abdominal Diarreia Vómitos Náuseas Boca seca		
<b>Afeções hepatobiliares</b>			Aumento das transaminases	Aumento da gamaglutamiltransferase	

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Muito frequentes</b> (≥1/10)	<b>Frequentes</b> (≥1/100, <1/10)	<b>Pouco frequentes</b> (≥1/1.000, <1/100)	<b>Raras</b> (≥1/10.000, <1/1.000)	<b>Desconhecido</b> (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>			Eritema Erupções cutâneas	Reação de fotossensibilidade	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólise epidérmica tóxica (NET) (ver secção 4.4)
<b>Afeções músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>			Dor lombar Aumento da creatina fosfoquinase Mialgia Tónus muscular aumentado e câibras		
<b>Doenças renais e urinárias</b>					Hematúria
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>			Aumento da ereção	Priapismo	Hemorragia peniana Hemospermia
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>			Indisposição	Dor torácica	

#### Descrição de reações adversas selecionadas

Foram notificadas hemorragia peniana, hemospermia e hematúria em ensaios clínicos e em dados espontâneos após comercialização com a utilização de todos os inibidores de PDE5, incluindo vardenafil.

Na dose de 20 mg de Levitra comprimidos revestidos por película, os doentes idosos (≥ 65 anos de idade) tiveram maiores frequências de dores de cabeça (16,2% versus 11,8%) e de tonturas (3,7% versus 0,7%) do que doentes mais novos (<65 anos de idade). De uma forma geral, a incidência de reações adversas (especialmente “tonturas”) mostrou ser ligeiramente mais elevada em doentes com história de hipertensão.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

## **4.9 Sobredosagem**

Em estudos de dose única, voluntários toleraram doses até 80 mg (inclusive) por dia de vardenafil (comprimidos revestidos por película), sem manifestarem reações adversas graves.

Foram notificados casos de dor lombar grave quando vardenafil foi administrado em doses mais elevadas e mais frequentemente do que o regime posológico recomendado (40 mg comprimidos

revestidos por película duas vezes ao dia). Este facto não foi associado com qualquer toxicidade muscular ou neurológica.

Em casos de sobredosagem, devem ser adotadas as medidas de apoio necessárias usuais. Não é previsível que a diálise renal acelere a taxa de depuração uma vez que o vardenafil apresenta uma extensa ligação às proteínas plasmáticas e não é significativamente eliminado através da urina.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Aparelho geniturinário, medicamentos usados na disfunção erétil, código ATC: G04BE09.

O vardenafil é uma terapêutica oral para melhorar a função erétil em homens com disfunção erétil. Em circunstâncias normais, i.e. com estimulação sexual, restabelece a função erétil diminuída através do aumento do fluxo sanguíneo para o pénis.

A ereção do pénis é um processo hemodinâmico. Durante a estimulação sexual o óxido nítrico é libertado. O óxido nítrico ativa então a enzima guanilato ciclase, resultando num nível aumentado de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) nos corpos cavernosos. Isto por sua vez produz um relaxamento da musculatura lisa, permitindo um aumento do afluxo de sangue para o pénis. O nível de GMPc é regulado pela velocidade de síntese através da guanilato ciclase e pela velocidade de degradação através das fosfodiesterases que hidrolisam o GMPc (PDEs).

O vardenafil é um inibidor potente e seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) específica do GMPc, a PDE mais abundante nos corpos cavernosos humanos. O vardenafil exerce uma potenciação dos efeitos do óxido nítrico endógeno nos corpos cavernosos através da inibição da PDE5. Quando o óxido nítrico é libertado como resposta à estimulação sexual, a inibição da PDE5 pelo vardenafil resulta no aumento dos níveis de GMPc nos corpos cavernosos. A estimulação sexual é pois requerida para que o vardenafil exerça os seus efeitos terapêuticos benéficos.

Estudos *in vitro* demonstraram que vardenafil é mais potente sobre a PDE5 que sobre as outras fosfodiesterases conhecidas (>15 vezes relativamente à PDE6, >130 vezes relativamente à PDE1, >300 vezes relativamente à PDE11 e >1000 vezes relativamente às PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 e PDE10).

Num estudo de pletismografia do pénis (RigiScan), 20 mg de vardenafil produziram, em alguns homens, ereções consideradas suficientes para penetração (60% de rigidez por RigiScan) após um período tão breve como 15 minutos após a administração. A resposta global destes indivíduos ao vardenafil tornou-se estatisticamente significativa em comparação com o placebo 25 minutos após a administração.

O vardenafil provoca uma diminuição ligeira e transitória da pressão arterial que, na maioria dos casos, não se traduz em efeitos clínicos. Após a administração de doses de vardenafil de 20 mg e 40 mg as diminuições máximas médias da pressão arterial sistólica em supino foram de - 6,9 mmHg com 20 mg e de - 4,3 mmHg com 40 mg em comparação com placebo. Estes efeitos são consistentes com os efeitos vasodilatadores dos inibidores da PDE5 e devem-se provavelmente ao aumento do nível de GMPc nas células da musculatura lisa vascular. Em voluntários saudáveis do sexo masculino doses orais únicas e múltiplas de vardenafil até 40 mg não produziram alterações clinicamente relevantes dos ECG.

Um estudo de dose única, em dupla ocultação, cruzado, aleatorizado realizado em 59 indivíduos saudáveis do sexo masculino comparou os efeitos sobre o intervalo QT do vardenafil (10 mg e 80 mg), sildenafil (50 mg e 400 mg) e placebo. A moxifloxacina (400 mg) foi incluída como controlo interno ativo. Os efeitos sobre o intervalo QT foram medidos uma hora após a administração ( $t_{max}$  médio para

o vardenafil). O objetivo primário do estudo foi o de excluir um efeito superior a 10 mseg. (i.e., demonstrar ausência de efeito) de uma dose oral individual de 80 mg de vardenafil sobre o intervalo QTc comparado com o placebo, tal como medido pela alteração da fórmula de correção de Fridericia ( $QTcF=QT/RR^{1/3}$ ) a partir do nível basal até 1 hora pós administração. Os resultados com vardenafil mostraram um aumento do intervalo QTc (Fridericia) comparativamente ao placebo de 8 mseg. (IC 90%: 6-9) e de 10 mseg. (IC 90%: 8-11) com as doses de 10 e 80 mg e um aumento do QTci de 4 mseg. (IC 90%: 3-6) e de 6 mseg. (IC 90%: 4-7) com as doses de 10 e 80 mg em comparação com o placebo uma hora após a administração. No  $t_{max}$  apenas a alteração média do QTcF para o vardenafil 80 mg estava fora do limite estabelecido do estudo (média 10 mseg., IC 90%: 8-11). Ao usar a fórmula de correção individual, nenhum dos valores se encontrou fora do limite.

Num estudo pós-comercialização separado de 44 voluntários saudáveis, doses individuais de 10 mg de vardenafil ou de 50 mg de sildenafil foram coadministradas concomitantemente com 400 mg de gatifloxacina, um fármaco com efeito QT comparável. Tanto o vardenafil como o sildenafil mostraram um aumento do efeito QTc Fridericia de 4 mseg. (vardenafil) e de 5 mseg. (sildenafil) quando comparados com qualquer um dos fármacos isoladamente. Desconhece-se atualmente o impacto clínico destas alterações QT.

#### Outras informações relativas aos ensaios clínicos com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis

A eficácia e segurança de vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis foram demonstradas separadamente numa larga população em dois estudos incluindo 701 doentes aleatorizados, com disfunção erétil, que foram tratados durante 12 semanas. A distribuição de doentes nos sub-grupos pré-definidos abrangeu doentes idosos (51%), doentes com antecedentes de diabetes mellitus (29%), dislipidemia (39%) e hipertensão (40%).

Nos dados agrupados dos dois ensaios clínicos com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis, os valores do índice IIEF-EF foram significativamente mais elevados com vardenafil 10 mg comprimido orodispersível versus placebo.

Uma percentagem de 71% de todas as tentativas de ter relações sexuais notificadas nos ensaios clínicos conseguiu atingir a penetração com sucesso, comparativamente a 44% de todas as tentativas no grupo placebo. Estes resultados foram também refletidos nos sub-grupos, nos doentes idosos (65%), nos doentes com antecedentes de diabetes mellitus (63%), doentes com antecedentes de dislipidemia (66%) e hipertensão (70%) de todas as tentativas de ter relações sexuais reportadas atingiram a penetração com sucesso.

Cerca de 63% de todas as tentativas de ter relações sexuais reportadas com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis tiveram sucesso em termos de manutenção da ereção comparativamente com cerca de 26% de todas as tentativas de ter relações sexuais, com placebo. Nos sub-grupos pré-definidos 57% (doentes idosos), 56% (doentes com antecedentes de diabetes mellitus), 59% (doentes com antecedentes de dislipidemia) e 60% (doentes com antecedentes de hipertensão) de todas as tentativas notificadas com vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis tiveram sucesso em termos de manutenção da ereção.

#### Outras informações relativas aos ensaios clínicos

Nos ensaios clínicos, vardenafil foi administrado a mais de 17.000 homens com disfunção erétil (DE) com idades entre os 18 - 89 anos, muitos dos quais apresentavam várias comorbilidades. Mais de 2.500 doentes foram tratados com vardenafil por 6 ou mais meses. Destes, 900 doentes foram tratados durante um período igual ou superior a um ano.

Estiveram representados os seguintes grupos de doentes: idosos (22%), doentes com hipertensão (35%), diabetes mellitus (29%), doença isquémica cardíaca e outras doenças cardiovasculares (7%), doença pulmonar crónica (5%), hiperlipidemia (22%), depressão (5%), prostatectomia radical (9%). Os grupos seguintes não estiveram bem representados nos ensaios clínicos: idosos (> 75 anos, 2,4%), e doentes com certas condições cardiovasculares (ver secção 4.3). Não foram realizados ensaios clínicos em doentes com doenças do SNC (exceto lesões da espinal medula), doentes com compromisso

hepático ou renal grave, cirurgia pélvica (exceto prostatectomia conservadora dos nervos) ou trauma ou radioterapia e desejo sexual hipotivo ou deformações anatómicas do pênis.

No decurso dos ensaios pivot, o tratamento com vardenafil (comprimidos revestidos por película) resultou numa melhoria da função erétil em comparação com o placebo. No pequeno número de doentes que tentaram relações sexuais durante um período de quatro a cinco horas após a administração, a taxa de sucesso para a penetração e manutenção de ereção foi consistentemente superior ao placebo.

Nos estudos de dose fixa (comprimidos revestidos por película) efetuados numa larga população de homens com disfunção erétil, 68% (5 mg), 76% (10 mg) e 80% (20 mg) dos doentes experienciaram penetrações bem sucedidas (SEP 2), em comparação com 49% dos doentes tratados com placebo, no decurso do período de três meses do estudo. A capacidade de manter a ereção (SEP 3) nesta larga população com DE foi de 53% (5 mg), 63% (10 mg) e 65% (20 mg) em comparação com 29% para o placebo.

Nos dados agrupados dos principais estudos de eficácia, a proporção de doentes que obteve uma penetração bem sucedida com vardenafil foi a seguinte: disfunção erétil psicogénica (77-87%), disfunção erétil mista (69-83%), disfunção erétil orgânica (64-75%), idosos (52-75%), doença isquémica cardíaca (70-73%), hiperlipidemia (62-73%), doença pulmonar crónica (74-78%), depressão (59-69%), e doentes concomitantemente tratados com anti-hipertensores (62-73%).

Num ensaio clínico em doentes com diabetes mellitus, doses de 10 mg e 20 mg de vardenafil aumentaram significativamente, comparativamente ao placebo, os resultados do índice da função erétil, a capacidade de obter e manter uma ereção suficientemente prolongada para uma relação sexual bem sucedida e a rigidez do pênis. Para os doentes que completaram três meses de tratamento as taxas de resposta relativamente à capacidade de obter e manter uma ereção foram respetivamente de 61% e 49% com 10 mg e de 64% e 54% com 20 mg de vardenafil, em comparação com 36% e 23% com o placebo.

Num ensaio clínico em doentes pós-prostatectomizados, doses de 10 mg e 20 mg de vardenafil melhoraram significativamente, comparativamente ao placebo, os resultados do índice da função erétil, a capacidade de obter e manter uma ereção suficientemente prolongada para uma relação sexual bem sucedida e a rigidez do pênis. Nos doentes que completaram três meses de tratamento as taxas de resposta relativamente à capacidade de obter e manter uma ereção foram de 47% e 37% com 10 mg e de 48% e 34% com 20 mg de vardenafil em comparação com os 22% e 10% obtidos com o placebo.

Num ensaio clínico de dose flexível em doentes com Lesões da Espinal Medula, vardenafil melhorou significativamente os resultados do índice da função erétil, a capacidade de obter e manter uma ereção durante o tempo suficiente para uma relação sexual bem sucedida e a rigidez peniana em comparação com o placebo. O número de doentes que regressou a um valor normal do IIEF ( $\geq 26$ ) foi de 53% com vardenafil em comparação com 9% com placebo. As taxas de resposta para a capacidade de obter e manter uma ereção foram de 76% e 59% com vardenafil em comparação com 41% e 22% com placebo para os doentes que completaram três meses de tratamento e que foram clínica e estatisticamente significativos ( $p < 0,001$ ).

A segurança e eficácia de vardenafil foi mantida no decurso dos estudos de longa duração.

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação de resultados de estudos em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da disfunção erétil. Ver secção 4.2 para informação sobre a utilização pediátrica.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Os estudos de bioequivalência demonstraram que vardenafil 10 mg comprimido orodispersível não é bioequivalente a vardenafil 10 mg comprimidos revestidos por película. Assim, a formulação

orodispersível não deve ser utilizada como um equivalente de vardenafil 10 mg comprimidos revestidos por película.

### Absorção

No vardenafil comprimidos revestidos por película, o vardenafil é rapidamente absorvido observando-se que as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas em alguns homens tão cedo como 15 minutos após administração oral. Contudo, em 90% do tempo, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas num intervalo de 30 a 120 minutos (mediana 60 minutos) após a administração oral em jejum. A biodisponibilidade oral absoluta média é de 15%. Após a administração oral de vardenafil a AUC e a  $C_{max}$  aumentam de forma quase proporcional à dose no intervalo posológico recomendado (5-20 mg).

Quando os comprimidos revestidos por película de vardenafil são administrados com uma refeição rica em gorduras (contendo 57% de gorduras), a velocidade de absorção é reduzida, com um aumento de 1 hora na mediana do  $t_{max}$  e uma redução média de 20% da  $C_{max}$ . A AUC do vardenafil não é afetada. Após uma refeição contendo 30% de gordura, a velocidade e o grau de absorção do vardenafil ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  e AUC) permanecem inalterados em comparação com a administração em jejum.

O vardenafil é rapidamente absorvido após a administração dos comprimidos orodispersíveis de Levitra 10 mg sem água. O tempo mediano para atingir a  $C_{max}$  varia entre 45 e 90 minutos e foi semelhante ou ligeiramente retardado (em 8 a 45 min.) comparativamente aos comprimidos revestidos por película. A AUC média de vardenafil aumentou em 21 a 29% (doentes de meia idade e idosos com DE) ou 44% (indivíduos jovens saudáveis) com 10 mg comprimidos orodispersíveis comparativamente com comprimidos revestidos por película, como resultado da absorção oral local de uma pequena quantidade de fármaco na cavidade bucal. Não houve uma diferença consistente na  $C_{max}$  média entre comprimidos orodispersíveis e comprimidos revestidos por película.

Nos indivíduos a tomar vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis com uma refeição rica em gorduras, não se observou nenhum efeito sobre a AUC e  $t_{max}$  do vardenafil, enquanto que a  $C_{max}$  do vardenafil foi reduzida em 35% após as refeições. Com base nestes resultados, vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis pode ser tomado com ou sem alimentos.

Se vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis for tomado com água, a AUC é reduzida em 29%, a  $C_{max}$  permanece inalterada e o  $t_{max}$  mediano é encurtado em 60 minutos comparativamente a tomar sem água. Vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis deve ser tomado sem líquidos.

### Distribuição

O valor médio do volume de distribuição no estado estacionário do vardenafil é de 208 L, indicativo de distribuição aos tecidos.

O vardenafil e o seu principal metabolito circulante (M1) apresentam um elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas (aproximadamente 95% para o vardenafil ou para o M1). Tanto para o vardenafil como para o M1, a ligação às proteínas é independente da concentração total do fármaco.

Com base em medições de vardenafil no sêmen de indivíduos saudáveis 90 minutos após a administração, não mais que 0,00012% da dose administrada pode aparecer no sêmen dos doentes.

### Biotransformação

O vardenafil nos comprimidos revestidos por película é predominantemente metabolizado através do metabolismo hepático pela isoforma 3A4 do citocromo P450 (CYP) com alguma contribuição das isoformas CYP3A5 e CYP2C.

Nos humanos, o principal metabolito circulante (M1) resulta da desetilação do vardenafil o qual é sujeito a uma posterior metabolização com uma semivida de eliminação plasmática de aproximadamente 4 horas. Partes do M1 encontram-se na forma de glucoronido na circulação sistémica. Em comparação com o vardenafil o metabolito M1 apresenta um perfil de seletividade

semelhante relativamente à fosfodiesterase e uma potência *in vitro* para a fosfodiesterase tipo 5 de aproximadamente 28%, resultando numa contribuição de cerca de 7% para eficácia.

A semivida média terminal do vardenafil em doentes a tomar Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis varia entre 4 - 6 horas. A semivida de eliminação do metabolito M1 é cerca de 3 a 5 horas, em semelhança ao fármaco parental.

#### Eliminação

A taxa de depuração total do vardenafil do organismo é de 56 L/h com uma semivida terminal resultante de aproximadamente 4-5 horas. Após administração oral, o vardenafil é excretado na forma de metabolitos predominantemente através das fezes (cerca de 91-95% da dose administrada) e em menor extensão através da urina (cerca de 2-6% da dose administrada).

#### Farmacocinética em grupos especiais de doentes

##### *Idosos*

A taxa de depuração hepática do vardenafil em voluntários saudáveis idosos (65 anos ou mais) foi reduzida em comparação com voluntários saudáveis jovens (18 - 45 anos). Em média, os idosos do sexo masculino a tomar vardenafil comprimidos revestidos por película, apresentaram uma AUC 52% mais elevada e uma  $C_{max}$  34% mais elevada relativamente a indivíduos mais jovens do mesmo sexo (ver secção 4.2).

A AUC e a  $C_{max}$  do vardenafil em doentes idosos (65 anos ou mais) a tomar vardenafil comprimidos orodispersíveis aumentou em 31 a 39% e 16 a 21%, respetivamente, em comparação com doentes com idade igual ou inferior a 45 anos. O vardenafil não demonstrou sofrer acumulação no plasma dos doentes com idade igual ou inferior a 45 anos ou com idade igual ou superior a 65 anos após a administração uma vez ao dia de vardenafil 10 mg comprimidos orodispersíveis durante dez dias.

##### *Compromisso renal*

Em voluntários com compromisso renal ligeiro a moderado (taxa de depuração da creatinina de 30 - 80 ml/min), a farmacocinética do vardenafil foi similar à do grupo de controlo com função renal normal. Em voluntários com compromisso renal grave (taxa de depuração da creatinina < 30 ml/min) a AUC média aumentou em 21% e a  $C_{max}$  diminuiu em 23%, em comparação com voluntários sem compromisso renal. Não se observou nenhuma correlação estatisticamente significativa entre a taxa de depuração da creatinina e a exposição ao vardenafil (AUC e  $C_{max}$ ) (ver secção 4.2). A farmacocinética do vardenafil não foi estudada em doentes submetidos a diálise (ver secção 4.3).

##### *Compromisso hepático*

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e B), a taxa de depuração do vardenafil foi reduzida em proporção ao grau de compromisso hepático. Em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A), a AUC e a  $C_{max}$  médias foram aumentadas em 17% e 22% respetivamente, em comparação com o grupo controlo de indivíduos saudáveis. Em doentes com compromisso moderado (Child-Pugh B), a AUC e a  $C_{max}$  médias foram aumentadas em 160% e 133% respetivamente, em comparação com o grupo controlo de indivíduos saudáveis (ver secção 4.2). A farmacocinética do vardenafil não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C) (ver secção 4.3).

#### Informação adicional

Dados *in vitro* sugerem que os efeitos do vardenafil em substratos da glicoproteína P mais sensíveis que a digoxina não podem ser excluídos. O etexilato de dabigatran é um exemplo de substrato altamente sensível da glicoproteína P intestinal.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Aspartamo (E951)  
Essência de hortelã-pimenta.  
Estearato de magnésio  
Crospovidona  
Manitol (E421)  
Sílica coloidal hidratada  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade e da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

1 x 1 comprimido orodispersível em blister perfurado de alu/alu para dose unitária,  
2 x 1 comprimidos orodispersíveis em blisters perfurados de alu/alu para dose unitária,  
4 x 1 comprimidos orodispersíveis em blisters perfurados de alu/alu para dose unitária,  
8 x 1 comprimidos orodispersíveis em blisters perfurados de alu/alu para dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/248/013-016

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 6 março 2003  
Data da última renovação : 6 março 2008

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO DA EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película  
vardenafil

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 5 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

2 comprimidos revestidos por película  
4 comprimidos revestidos por película  
8 comprimidos revestidos por película  
12 comprimidos revestidos por película  
20 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/248/001 2 comprimidos  
EU/1/03/248/002 4 comprimidos  
EU/1/03/248/003 8 comprimidos  
EU/1/03/248/004 12 comprimidos  
EU/1/03/248/021 20 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Levitra 5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película  
vardenafil

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. Outros**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO DA EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película  
vardenafil

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 10 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

2 comprimidos revestidos por película  
4 comprimidos revestidos por película  
8 comprimidos revestidos por película  
12 comprimidos revestidos por película  
20 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/248/005 2 comprimidos  
EU/1/03/248/006 4 comprimidos  
EU/1/03/248/007 8 comprimidos  
EU/1/03/248/008 12 comprimidos  
EU/1/03/248/022 20 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Levitra 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película  
vardenafil

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO DA EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película  
vardenafil

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 20 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

2 comprimidos revestidos por película  
4 comprimidos revestidos por película  
8 comprimidos revestidos por película  
12 comprimidos revestidos por película  
20 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/248/009 2 comprimidos  
EU/1/03/248/010 4 comprimidos  
EU/1/03/248/011 8 comprimidos  
EU/1/03/248/012 12 comprimidos  
EU/1/03/248/023 20 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Levitra 20 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película  
vardenafil

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****TEXTO DA EMBALAGEM SECUNDÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis  
vardenafil

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 10 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém aspartamo (E951) e sorbitol (E420).  
Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 x 1 comprimido orodispersível  
2 x 1 comprimidos orodispersíveis  
4 x 1 comprimidos orodispersíveis  
8 x 1 comprimidos orodispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral. Dissolver na boca.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade e da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/248/013 1 comprimido  
EU/1/03/248/014 2 comprimidos  
EU/1/03/248/015 4 comprimidos  
EU/1/03/248/016 8 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Levitra 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis  
vardenafil

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película vardenafil**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Levitra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra
3. Como tomar Levitra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Levitra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Levitra e para que é utilizado**

Levitra contém vardenafil, um membro da classe de medicamentos denominados inibidores da fosfodiesterase tipo 5. Estes são usados para o tratamento da disfunção erétil em homens adultos, uma condição que implica dificuldades em obter ou manter uma ereção.

Pelo menos um em cada dez homens tem, em algum momento, dificuldades em obter ou manter uma ereção. Podem existir causas físicas ou psicológicas ou uma mistura de ambas. Qualquer que seja a causa, devido a alterações nos músculos e vasos sanguíneos não permanece no pénis uma quantidade de sangue suficiente para que este se torne e mantenha duro.

Levitra apenas funcionará quando for sexualmente estimulado. Reduz a ação do químico natural no seu organismo que faz as ereções desaparecerem. Levitra faz com que a ereção dure o tempo suficiente para que complete a sua atividade sexual de forma satisfatória.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra**

##### **Não tome Levitra**

- Se tem alergia ao vardenafil ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Os sinais de uma reação alérgica incluem erupções cutâneas, comichão, inchaço na face ou lábios e dificuldade em respirar.
- Se alguma vez desenvolveu uma erupção grave na pele ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar Levitra.
- Se está a tomar medicamentos contendo nitratos, tais como o trinitrato de glicerol para a angina, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrito de amilo. A utilização destes medicamentos com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Se está a tomar ritonavir ou indinavir, medicamentos usados para tratar as infeções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).
- Se tem mais de 75 anos de idade e está a tomar os medicamentos antifúngicos cetoconazol ou itraconazol.
- Se sofre de alguma doença grave do coração ou fígado.
- Se está a fazer hemodiálise.
- Se teve há pouco tempo um acidente vascular cerebral ou um ataque cardíaco.

- Se tem ou teve pressão sanguínea baixa.
- Se na sua família existem casos de doenças degenerativas dos olhos (tais como *retinite pigmentosa*).
- Se alguma vez teve uma situação que envolveu perda de visão devido a lesão do nervo ótico causada por fornecimento insuficiente de sangue conhecida como neuropatia ótica isquêmica anterior não arterítica (NAION).
- Se estiver a tomar riociguat. Este fármaco é utilizado para tratar a hipertensão arterial pulmonar (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões devido à presença de coágulos). Os inibidores da PDE5, como Levitra, demonstraram aumentar os efeitos hipotensores deste medicamento. Se estiver a tomar riociguat ou se tiver dúvidas, fale com o seu médico.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Levitra.

### **Tome especial cuidado com Levitra**

- Se tem problemas cardíacos. A atividade sexual pode envolver riscos.
- Se sofre de batimento irregular do coração (*arritmia cardíaca*) ou de doenças de coração hereditárias que afetem o seu eletrocardiograma.
- Se tem alguma alteração física que afete a forma do pênis. Isto inclui situações chamadas angulação, doença de Peyronie e fibrose cavernosa.
- Se sofre de alguma doença que possa causar ereções que não desaparecem (*priapismo*). Estas doenças incluem a anemia das células falciformes, mieloma múltiplo e leucemia.
- Se tem úlceras de estômago (também chamadas *úlceras gástricas* ou *pépticas*).
- Se sofre de alguma alteração da coagulação sanguínea (como a *hemofilia*).
- Se utiliza qualquer outro tratamento para dificuldades de ereção, incluindo Levitra comprimidos orodispersíveis (ver secção Outros medicamentos e Levitra).
- Têm sido notificadas reações graves na pele, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, associadas com o tratamento com vardenafil. Pare de tomar Levitra e procure cuidados médicos imediatamente, se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves, descritos na secção 4.
- Se tiver diminuição ou perda de visão súbita ou a sua visão fica distorcida ou escurecida enquanto estiver a tomar Levitra, pare de tomar e consulte imediatamente o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

Levitra não se destina a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Levitra**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Alguns medicamentos podem causar problemas, em especial os seguintes:

- Nitratos, medicamentos para a angina de peito, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrato de amilo. A utilização destes medicamentos em conjunto com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Medicamentos para o tratamento de arritmias, tais como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol.
- Ritonavir ou indinavir, medicamentos para o VIH.
- Cetoconazol ou itraconazol, medicamentos antifúngicos.
- Eritromicina ou claritromicina, antibióticos macrólidos.
- Bloqueadores-alfa, um tipo de medicamento usado para tratar a hipertensão e o aumento da próstata (tal como a *hiperplasia benigna da próstata*).
- Riociguat.

Não utilize Levitra comprimidos revestidos por película em combinação com qualquer outro tratamento para a disfunção erétil, incluindo Levitra comprimidos orodispersíveis.

### **Levitra com alimentos, bebidas e álcool**

- Pode tomar Levitra com ou sem alimentos mas preferencialmente não após uma refeição pesada ou com muitas gorduras a qual pode atrasar o efeito.
- Não beba sumo de toranja ao tomar Levitra. Pode interferir com o efeito usual do medicamento.
- As bebidas alcoólicas podem agravar as dificuldades de ereção.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Levitra não é para utilizar em mulheres.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em algumas pessoas Levitra pode provocar tonturas ou afetar a visão. Se, após tomar Levitra se sentir tonto ou notar que a visão é afetada, não deve conduzir nem utilizar ferramentas ou máquinas.

## **3. Como tomar Levitra**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose recomendada é 10 mg.

Tome um comprimido de Levitra cerca de 25 a 60 minutos antes da relação sexual. Com estimulação sexual poderá conseguir uma ereção num intervalo de tempo entre 25 minutos até cerca de quatro a cinco horas após tomar Levitra.

- Engula um comprimido com um copo de água.

**Não tome Levitra comprimidos revestidos por película** com nenhuma outra forma de Levitra.

**Não tome Levitra** mais de uma vez ao dia.

Fale com o seu médico se tiver a impressão de que Levitra é demasiado forte ou demasiado fraco. Ele poderá sugerir a mudança para uma formulação alternativa de Levitra com uma dose diferente, dependendo da forma como atua em si.

### **Se tomar mais Levitra do que deveria**

Homens que tomem mais Levitra do que o recomendado poderão apresentar mais efeitos indesejáveis ou dores fortes nas costas. Se tomou mais Levitra do que devia diga ao seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A maior parte dos efeitos são ligeiros ou moderados.

Alguns doentes apresentaram perda ou diminuição parcial, súbita, temporária ou permanente da visão, ou visão central distorcida, escurecida ou turva num ou em ambos os olhos. Pare de tomar Levitra e contacte o seu médico imediatamente.

Foi descrita diminuição ou perda súbita da audição.

Foram relatados casos de morte súbita, batimento cardíaco acelerado ou alterado, ataque cardíaco, dor no peito e problemas na circulação cerebral (incluindo fluxo sanguíneo temporariamente diminuído para partes do cérebro e hemorragia cerebral) em homens que tomavam vardenafil. A maioria dos homens que experienciaram estes efeitos indesejáveis tiveram problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos estavam diretamente relacionados com o vardenafil.

A possibilidade de ter um efeito secundário está descrita pelas seguintes categorias:

**Muito frequentes:**

pode afetar mais de 1 em cada 10 utilizadores

- Dor de cabeça

**Frequentes:**

pode afetar até 1 em 10 utilizadores

- Tonturas
- Vermelhidão
- Nariz entupido ou a pingar
- Indigestão

**Pouco frequentes:**

pode afetar até 1 em 100 utilizadores

- Inchaço da pele e de mucosas incluindo inchaço da face, lábios ou garganta
- Alterações do sono
- Dormência e percepção diminuída ao toque
- Sonolência
- Efeitos na visão, vermelhidão dos olhos, efeitos na visão das cores, dor e desconforto nos olhos, sensibilidade à luz
- Zumbido nos ouvidos, vertigens
- Batimento cardíaco rápido ou sensação do “coração a bater”
- Falta de fôlego
- Nariz entupido
- Refluxo ácido, gastrite, dor abdominal, diarreia, vômitos, indisposição (*náuseas*), boca seca
- Níveis aumentados de enzimas do fígado no seu sangue
- Erupções na pele, pele avermelhada
- Dor nas costas ou muscular, aumento no sangue de uma enzima muscular (*creatina fosfoquinase*), rigidez muscular
- Ereções prolongadas
- Mal-estar

**Raros:**

pode afetar até 1 em 1000 utilizadores

- Inflamação dos olhos (*conjuntivite*)
- Reação alérgica
- Ansiedade
- Desmaio
- Amnésia
- Convulsões
- Aumento da pressão no olho (*glaucoma*), aumento do lacrimejo
- Efeitos sobre o coração (tais como ataque cardíaco, batimento cardíaco alterado ou *angina*)
- Pressão sanguínea baixa ou elevada
- Hemorragia do nariz
- Efeito sobre o resultado de análises ao sangue para testar o funcionamento do fígado
- Sensibilidade da pele à luz solar
- Ereções dolorosas
- Dor no peito
- Diminuição temporária do fluxo sanguíneo para partes do cérebro

**Muito raros ou desconhecidos:**

pode afetar menos de 1 em 10.000 utilizadores ou a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Sangue na urina (*Hematúria*)
- Sangramento do pénis (*Hemorragia peniana*)
- Presença de sangue no sémen (*Hematospermia*)

- Morte súbita
- Hemorragia cerebral
- Manchas avermelhadas planas, em forma de alvo ou circulares no tronco, frequentemente com bolhas centrais, descamação da pele, feridas na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas de febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Visão central distorcida, escurecida ou turva ou súbita diminuição da visão.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Levitra**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Levitra**

- A substância ativa é o vardenafil. Cada comprimido contém 5 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).
- Os outros componentes dos comprimidos são:  
Núcleo do comprimido: crospovidona, estearato de magnésio, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra.  
Película de revestimento: macrogol 400, hipromelose, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro vermelho (E172).

### **Qual o aspeto de Levitra e conteúdo da embalagem**

Levitra 5 mg comprimidos revestidos por película são de cor laranja com o símbolo BAYER num dos lados e a dosagem (5) no outro. Os comprimidos são fornecidos em embalagens com blisters contendo 2, 4, 8, 12 ou 20 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
 Bayer AG  
 51368 Leverkusen  
 Alemanha

Fabricante  
 Bayer AG  
 Kaiser-Wilhelm-Allee  
 51368 Leverkusen  
 Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0)3641-87 97 444

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS  
Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.  
Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película vardenafil**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Levitra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra
3. Como tomar Levitra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Levitra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Levitra e para que é utilizado**

Levitra contém vardenafil, um membro da classe de medicamentos denominados inibidores da fosfodiesterase tipo 5. Estes são usados para o tratamento da disfunção erétil em homens adultos, uma condição que implica dificuldades em obter ou manter uma ereção.

Pelo menos um em cada dez homens tem, em algum momento, dificuldades em obter ou manter uma ereção. Podem existir causas físicas ou psicológicas ou uma mistura de ambas. Qualquer que seja a causa, devido a alterações nos músculos e vasos sanguíneos não permanece no pénis uma quantidade de sangue suficiente para que este se torne e mantenha duro.

Levitra apenas funcionará quando for sexualmente estimulado. Reduz a ação do químico natural no seu organismo que faz as ereções desaparecerem. Levitra faz com que a ereção dure o tempo suficiente para que complete a sua atividade sexual de forma satisfatória.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra**

##### **Não tome Levitra**

- Se tem alergia ao vardenafil ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Os sinais de uma reação alérgica incluem erupções cutâneas, comichão, inchaço na face ou lábios e dificuldade em respirar.
- Se alguma vez desenvolveu uma erupção grave na pele ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar Levitra.
- Se está a tomar medicamentos contendo nitratos, tais como o trinitrato de glicerol para a angina, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrito de amilo. A utilização destes medicamentos com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Se está a tomar ritonavir ou indinavir, medicamentos usados para tratar as infeções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).
- Se tem mais de 75 anos de idade e está a tomar os medicamentos antifúngicos cetoconazol ou itraconazol.
- Se sofre de alguma doença grave do coração ou fígado.
- Se está a fazer hemodiálise.
- Se teve há pouco tempo um acidente vascular cerebral ou um ataque cardíaco.

- Se tem ou teve pressão sanguínea baixa.
- Se na sua família existem casos de doenças degenerativas dos olhos (tais como *retinite pigmentosa*).
- Se alguma vez teve uma situação que envolveu perda de visão devido a lesão do nervo ótico causada por fornecimento insuficiente de sangue conhecida como neuropatia ótica isquêmica anterior não arterítica (NAION).
- Se estiver a tomar riociguat. Este fármaco é utilizado para tratar a hipertensão arterial pulmonar (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões devido à presença de coágulos). Os inibidores da PDE5, como Levitra, demonstraram aumentar os efeitos hipotensores deste medicamento. Se estiver a tomar riociguat ou se tiver dúvidas, fale com o seu médico.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Levitra.

### **Tome especial cuidado com Levitra**

- Se tem problemas cardíacos. A atividade sexual pode envolver riscos.
- Se sofre de batimento irregular do coração (*arritmia cardíaca*) ou de doenças de coração hereditárias que afetem o seu eletrocardiograma.
- Se tem alguma alteração física que afete a forma do pênis. Isto inclui situações chamadas angulação, doença de Peyronie e fibrose cavernosa.
- Se sofre de alguma doença que possa causar ereções que não desaparecem (*priapismo*). Estas doenças incluem a anemia das células falciformes, mieloma múltiplo e leucemia.
- Se tem úlceras de estômago (também chamadas *úlceras gástricas* ou *pépticas*).
- Se sofre de alguma alteração da coagulação sanguínea (como a *hemofilia*).
- Se utiliza qualquer outro tratamento para dificuldades de ereção, incluindo Levitra comprimidos orodispersíveis (ver secção Outros medicamentos e Levitra).
- Têm sido notificadas reações graves na pele, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, associadas com o tratamento com vardenafil. Pare de tomar Levitra e procure cuidados médicos imediatamente, se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves, descritos na secção 4.
- Se tiver diminuição ou perda de visão súbita ou a sua visão fica distorcida ou escurecida enquanto estiver a tomar Levitra, pare de tomar e consulte imediatamente o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

Levitra não se destina a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Levitra**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Alguns medicamentos podem causar problemas, em especial os seguintes:

- Nitratos, medicamentos para a angina de peito, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrato de amilo. A utilização destes medicamentos em conjunto com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Medicamentos para o tratamento de arritmias, tais como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol.
- Ritonavir ou indinavir, medicamentos para o VIH.
- Cetoconazol ou itraconazol, medicamentos antifúngicos.
- Eritromicina ou claritromicina, antibióticos macrólidos.
- Bloqueadores-alfa, um tipo de medicamento usado para tratar a hipertensão e o aumento da próstata (tal como a *hiperplasia benigna da próstata*).
- Riociguat.

Não utilize Levitra comprimidos revestidos por película em combinação com qualquer outro tratamento para a disfunção erétil, incluindo Levitra comprimidos orodispersíveis.

### **Levitra com alimentos, bebidas e álcool**

- Pode tomar Levitra com ou sem alimentos mas preferencialmente não após uma refeição pesada ou com muitas gorduras a qual pode atrasar o efeito.
- Não beba sumo de toranja ao tomar Levitra. Pode interferir com o efeito usual do medicamento.
- As bebidas alcoólicas podem agravar as dificuldades de ereção.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Levitra não é para utilizar em mulheres.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em algumas pessoas Levitra pode provocar tonturas ou afetar a visão. Se, após tomar Levitra se sentir tonto ou notar que a visão é afetada, não deve conduzir nem utilizar ferramentas ou máquinas.

## **3. Como tomar Levitra**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose recomendada é 10 mg.

Tome um comprimido de Levitra cerca de 25 a 60 minutos antes da relação sexual. Com estimulação sexual poderá conseguir uma ereção num intervalo de tempo entre 25 minutos até cerca de quatro a cinco horas após tomar Levitra.

- Engula um comprimido com um copo de água

**Não tome Levitra comprimidos revestidos por película** com nenhuma outra forma de Levitra.

**Não tome Levitra** mais de uma vez ao dia.

Fale com o seu médico se tiver a impressão de que Levitra é demasiado forte ou demasiado fraco. Ele poderá sugerir a mudança para uma formulação alternativa de Levitra com uma dose diferente, dependendo da forma como atua em si.

### **Se tomar mais Levitra do que deveria**

Homens que tomem mais Levitra do que o recomendado poderão apresentar mais efeitos indesejáveis ou dores fortes nas costas. Se tomou mais Levitra do que devia diga ao seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A maior parte dos efeitos são ligeiros ou moderados.

Alguns doentes apresentaram perda ou diminuição parcial, súbita, temporária ou permanente da visão, ou visão central distorcida, escurecida ou turva num ou em ambos os olhos. Pare de tomar Levitra e contacte o seu médico imediatamente.

Foi descrita diminuição ou perda súbita da audição.

Foram relatados casos de morte súbita, batimento cardíaco acelerado ou alterado, ataque cardíaco, dor no peito e problemas na circulação cerebral (incluindo fluxo sanguíneo temporariamente diminuído para partes do cérebro e hemorragia cerebral) em homens que tomavam vardenafil. A maioria dos homens que experienciaram estes efeitos indesejáveis tiveram problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos estavam diretamente relacionados com o vardenafil.

A possibilidade de ter um efeito secundário está descrita pelas seguintes categorias:

**Muito frequentes:**

pode afetar mais de 1 em cada 10 utilizadores

Dor de cabeça

**Frequentes:**

pode afetar até 1 em 10 utilizadores

- Tonturas
- Vermelhidão
- Nariz entupido ou a pingar
- Indigestão

**Pouco frequentes:**

pode afetar até 1 em 100 utilizadores

- Inchaço da pele e de mucosas incluindo inchaço da face, lábios ou garganta
- Alterações do sono
- Dormência e percepção diminuída ao toque
- Sonolência
- Efeitos na visão, vermelhidão dos olhos, efeitos na visão das cores, dor e desconforto nos olhos, sensibilidade à luz
- Zumbido nos ouvidos, vertigens
- Batimento cardíaco rápido ou sensação do “coração a bater”
- Falta de fôlego
- Nariz entupido
- Refluxo ácido, gastrite, dor abdominal, diarreia, vômitos, indisposição (náuseas), boca seca
- Níveis aumentados de enzimas do fígado no seu sangue
- Erupções na pele, pele avermelhada
- Dor nas costas ou muscular, aumento no sangue de uma enzima muscular (*creatina fosfoquinase*), rigidez muscular
- Ereções prolongadas
- Mal-estar

**Raros:**

pode afetar até 1 em 1000 utilizadores

- Inflamação dos olhos (*conjuntivite*)
- Reação alérgica
- Ansiedade
- Desmaio
- Amnésia
- Convulsões
- Aumento da pressão no olho (*glaucoma*), aumento do lacrimejo
- Efeitos sobre o coração (tais como ataque cardíaco, batimento cardíaco alterado ou *angina*)
- Pressão sanguínea baixa ou elevada
- Hemorragia do nariz
- Efeito sobre o resultado de análises ao sangue para testar o funcionamento do fígado
- Sensibilidade da pele à luz solar
- Ereções dolorosas
- Dor no peito
- Diminuição temporária do fluxo sanguíneo para partes do cérebro

**Muito raros ou desconhecidos:**

pode afetar menos de 1 em 10.000 utilizadores ou a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Sangue na urina (*Hematúria*)
- Sangramento do pénis (*Hemorragia peniana*)
- Presença de sangue no sémen (*Hematospermia*)

- Morte súbita
- Hemorragia cerebral
- Manchas avermelhadas planas, em forma de alvo ou circulares no tronco, frequentemente com bolhas centrais, descamação da pele, feridas na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas de febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Visão central distorcida, escurecida ou turva ou súbita diminuição da visão.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Levitra**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Levitra**

- A substância ativa é o vardenafil. Cada comprimido contém 10 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).
- Os outros componentes dos comprimidos são:  
Núcleo do comprimido: crospovidona, estearato de magnésio, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra.  
Película de revestimento: macrogol 400, hipromelose, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro vermelho (E172).

### **Qual o aspeto de Levitra e conteúdo da embalagem**

Levitra 10 mg comprimidos revestidos por película são de cor laranja com o símbolo BAYER num dos lados e a dosagem (10) no outro. Os comprimidos são fornecidos em embalagens com blisters contendo 2, 4, 8, 12 ou 20 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Fabricante  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0)3641-87 97 444

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS  
Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.  
Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película vardenafil**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Levitra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra
3. Como tomar Levitra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Levitra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Levitra e para que é utilizado**

Levitra contém vardenafil, um membro da classe de medicamentos denominados inibidores da fosfodiesterase tipo 5. Estes são usados para o tratamento da disfunção erétil em homens adultos, uma condição que implica dificuldades em obter ou manter uma ereção.

Pelo menos um em cada dez homens tem, em algum momento, dificuldades em obter ou manter uma ereção. Podem existir causas físicas ou psicológicas ou uma mistura de ambas. Qualquer que seja a causa, devido a alterações nos músculos e vasos sanguíneos não permanece no pénis uma quantidade de sangue suficiente para que este se torne e mantenha duro.

Levitra apenas funcionará quando for sexualmente estimulado. Reduz a ação do químico natural no seu organismo que faz as ereções desaparecerem. Levitra faz com que a ereção dure o tempo suficiente para que complete a sua atividade sexual de forma satisfatória.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra**

##### **Não tome Levitra**

- Se tem alergia ao vardenafil ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Os sinais de uma reação alérgica incluem erupções cutâneas, comichão, inchaço na face ou lábios e dificuldade em respirar.
- Se alguma vez desenvolveu uma erupção grave na pele ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar Levitra.
- Se está a tomar medicamentos contendo nitratos, tais como o trinitrato de glicerol para a angina, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrito de amilo. A utilização destes medicamentos com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Se está a tomar ritonavir ou indinavir, medicamentos usados para tratar as infeções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).
- Se tem mais de 75 anos de idade e está a tomar os medicamentos antifúngicos cetoconazol ou itraconazol.
- Se sofre de alguma doença grave do coração ou fígado.
- Se está a fazer hemodiálise.
- Se teve há pouco tempo um acidente vascular cerebral ou um ataque cardíaco.

- Se tem ou teve pressão sanguínea baixa.
- Se na sua família existem casos de doenças degenerativas dos olhos (tais como *retinite pigmentosa*).
- Se alguma vez teve uma situação que envolveu perda de visão devido a lesão do nervo ótico causada por fornecimento insuficiente de sangue conhecida como neuropatia ótica isquêmica anterior não arterítica (NAION).
- Se estiver a tomar riociguat. Este fármaco é utilizado para tratar a hipertensão arterial pulmonar (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões devido à presença de coágulos). Os inibidores da PDE5, como Levitra, demonstraram aumentar os efeitos hipotensores deste medicamento. Se estiver a tomar riociguat ou se tiver dúvidas, fale com o seu médico.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Levitra.

### **Tome especial cuidado com Levitra**

- Se tem problemas cardíacos. A atividade sexual pode envolver riscos.
- Se sofre de batimento irregular do coração (*arritmia cardíaca*) ou de doenças de coração hereditárias que afetem o seu eletrocardiograma.
- Se tem alguma alteração física que afete a forma do pénis. Isto inclui situações chamadas angulação, doença de Peyronie e fibrose cavernosa.
- Se sofre de alguma doença que possa causar ereções que não desaparecem (*priapismo*). Estas doenças incluem a anemia das células falciformes, mieloma múltiplo e leucemia.
- Se tem úlceras de estômago (também chamadas *úlceras gástricas* ou *pépticas*).
- Se sofre de alguma alteração da coagulação sanguínea (como a *hemofilia*).
- Se utiliza qualquer outro tratamento para dificuldades de ereção, incluindo Levitra comprimidos orodispersíveis (ver secção Outros medicamentos e Levitra).
- Têm sido notificadas reações graves na pele, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, associadas com o tratamento com vardenafil. Pare de tomar Levitra e procure cuidados médicos imediatamente, se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves, descritos na secção 4.
- Se tiver diminuição ou perda de visão súbita ou a sua visão fica distorcida ou escurecida enquanto estiver a tomar Levitra, pare de tomar e consulte imediatamente o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

Levitra não se destina a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Levitra**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Alguns medicamentos podem causar problemas, em especial os seguintes:

- Nitratos, medicamentos para a angina de peito, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrato de amilo. A utilização destes medicamentos em conjunto com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Medicamentos para o tratamento de arritmias, tais como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol.
- Ritonavir ou indinavir, medicamentos para o VIH.
- Cetoconazol ou itraconazol, medicamentos antifúngicos.
- Eritromicina ou claritromicina, antibióticos macrólidos.
- Bloqueadores-alfa, um tipo de medicamento usado para tratar a hipertensão e o aumento da próstata (tal como a *hiperplasia benigna da próstata*).
- Riociguat.

Não utilize Levitra comprimidos revestidos por película em combinação com qualquer outro tratamento para a disfunção erétil, incluindo Levitra comprimidos orodispersíveis.

### **Levitra com alimentos, bebidas e álcool**

- Pode tomar Levitra com ou sem alimentos mas preferencialmente não após uma refeição pesada ou com muitas gorduras a qual pode atrasar o efeito.
- Não beba sumo de toranja ao tomar Levitra. Pode interferir com o efeito usual do medicamento.
- As bebidas alcoólicas podem agravar as dificuldades de ereção.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Levitra não é para utilizar em mulheres.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em algumas pessoas Levitra pode provocar tonturas ou afetar a visão. Se, após tomar Levitra se sentir tonto ou notar que a visão é afetada, não deve conduzir nem utilizar ferramentas ou máquinas.

## **3. Como tomar Levitra**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose recomendada é 10 mg.

Tome um comprimido de Levitra cerca de 25 a 60 minutos antes da relação sexual. Com estimulação sexual poderá conseguir uma ereção num intervalo de tempo entre 25 minutos até cerca de quatro a cinco horas após tomar Levitra.

- Engula um comprimido com um copo de água.

**Não tome Levitra comprimidos revestidos por película** com nenhuma outra forma de Levitra.

**Não tome Levitra** mais de uma vez ao dia.

Fale com o seu médico se tiver a impressão de que Levitra é demasiado forte ou demasiado fraco. Ele poderá sugerir a mudança para uma formulação alternativa de Levitra com uma dose diferente, dependendo da forma como atua em si.

### **Se tomar mais Levitra do que deveria**

Homens que tomem mais Levitra do que o recomendado poderão apresentar mais efeitos indesejáveis ou dores fortes nas costas. Se tomou mais Levitra do que devia diga ao seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A maior parte dos efeitos são ligeiros ou moderados.

Alguns doentes apresentaram perda ou diminuição parcial, súbita, temporária ou permanente da visão, ou visão central distorcida, escurecida ou turva num ou em ambos os olhos. Pare de tomar Levitra e contacte o seu médico imediatamente.

Foi descrita diminuição ou perda súbita da audição.

Foram relatados casos de morte súbita, batimento cardíaco acelerado ou alterado, ataque cardíaco, dor no peito e problemas na circulação cerebral (incluindo fluxo sanguíneo temporariamente diminuído para partes do cérebro e hemorragia cerebral) em homens que tomavam vardenafil. A maioria dos homens que experienciaram estes efeitos indesejáveis tiveram problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos estavam diretamente relacionados com o vardenafil.

A possibilidade de ter um efeito secundário está descrita pelas seguintes categorias:

**Muito frequentes:**

pode afetar mais de 1 em cada 10 utilizadores

- Dor de cabeça

**Frequentes:**

pode afetar até 1 em 10 utilizadores

- Tonturas
- Vermelhidão
- Nariz entupido ou a pingar
- Indigestão

**Pouco frequentes:**

pode afetar até 1 em 100 utilizadores

- Inchaço da pele e de mucosas incluindo inchaço da face, lábios ou garganta
- Alterações do sono
- Dormência e percepção diminuída ao toque
- Sonolência
- Efeitos na visão, vermelhidão dos olhos, efeitos na visão das cores, dor e desconforto nos olhos, sensibilidade à luz
- Zumbido nos ouvidos, vertigens
- Batimento cardíaco rápido ou sensação do “coração a bater”
- Falta de fôlego
- Nariz entupido
- Refluxo ácido, gastrite, dor abdominal, diarreia, vômitos; indisposição (*náuseas*), boca seca
- Níveis aumentados de enzimas do fígado no seu sangue
- Erupções na pele, pele avermelhada
- Dor nas costas ou muscular, aumento no sangue de uma enzima muscular (*creatina fosfoquinase*), rigidez muscular
- Ereções prolongadas
- Mal-estar

**Raros:**

pode afetar até 1 em 1000 utilizadores

- Inflamação dos olhos (*conjuntivite*)
- Reação alérgica
- Ansiedade
- Desmaio
- Amnésia
- Convulsões
- Aumento da pressão no olho (*glaucoma*), aumento do lacrimejo
- Efeitos sobre o coração (tais como ataque cardíaco, batimento cardíaco alterado ou *angina*)
- Pressão sanguínea baixa ou elevada
- Hemorragia do nariz
- Efeito sobre o resultado de análises ao sangue para testar o funcionamento do fígado
- Sensibilidade da pele à luz solar
- Ereções dolorosas
- Dor no peito
- Diminuição temporária do fluxo sanguíneo para partes do cérebro

**Muito raros ou desconhecidos:**

pode afetar menos de 1 em 10.000 utilizadores ou a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Sangue na urina (*Hematúria*)
- Sangramento do pénis (*Hemorragia peniana*)
- Presença de sangue no sémen (*Hematospermia*)

- Morte súbita
- Hemorragia cerebral
- Manchas avermelhadas planas, em forma de alvo ou circulares no tronco, frequentemente com bolhas centrais, descamação da pele, feridas na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas de febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Visão central distorcida, escurecida ou turva ou súbita diminuição da visão.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Levitra**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Levitra**

- A substância ativa é o vardenafil. Cada comprimido contém 20 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).
- Os outros componentes dos comprimidos são:  
Núcleo do comprimido: crospovidona, estearato de magnésio, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra.  
Película de revestimento: macrogol 400, hipromelose, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro vermelho (E172).

### **Qual o aspeto de Levitra e conteúdo da embalagem**

Levitra 20 mg comprimidos revestidos por película são de cor laranja com o símbolo BAYER num dos lados e a dosagem (20) no outro. Os comprimidos são fornecidos em embalagens com blisters contendo 2, 4, 8, 12 ou 20 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Fabricante  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0)3641-87 97 444

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS  
Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.  
Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis** vardenafil

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Levitra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra
3. Como tomar Levitra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Levitra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Levitra e para que é utilizado**

Levitra contém vardenafil, um membro da classe de medicamentos denominados inibidores da fosfodiesterase tipo 5. Estes são usados para o tratamento da disfunção erétil em homens adultos, uma condição que implica dificuldades em obter ou manter uma ereção.

Pelo menos um em cada dez homens tem, em algum momento, dificuldades em obter ou manter uma ereção. Podem existir causas físicas ou psicológicas ou uma mistura de ambas. Qualquer que seja a causa, devido a alterações nos músculos e vasos sanguíneos não permanece no pénis uma quantidade de sangue suficiente para que este se torne e mantenha duro.

Levitra apenas funcionará quando for sexualmente estimulado. Reduz a ação do químico natural no seu organismo que faz as ereções desaparecerem. Levitra faz com que a ereção dure o tempo suficiente para que complete a sua atividade sexual de forma satisfatória.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Levitra**

##### **Não tome Levitra**

- Se tem alergia ao vardenafil ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Os sinais de uma reação alérgica incluem erupções cutâneas, comichão, inchaço na face ou lábios e dificuldade em respirar.
- Se alguma vez desenvolveu uma erupção grave na pele ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar Levitra.
- Se está a tomar medicamentos contendo nitratos, tais como o trinitrato de glicerol para a angina, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrito de amilo. A utilização destes medicamentos com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Se está a tomar ritonavir ou indinavir, medicamentos usados para tratar as infeções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).
- Se tem mais de 75 anos de idade e está a tomar os medicamentos antifúngicos cetoconazol ou itraconazol.
- Se sofre de alguma doença grave do coração ou fígado.
- Se está a fazer hemodiálise.
- Se teve há pouco tempo um acidente vascular cerebral ou um ataque cardíaco.

- Se tem ou teve baixa pressão sanguínea.
- Se na sua família existem casos de doenças degenerativas dos olhos (tais como *retinite pigmentosa*).
- Se alguma vez teve uma situação que envolveu perda de visão devido a lesão do nervo ótico causada por fornecimento insuficiente de sangue conhecida como neuropatia ótica isquêmica anterior não arterítica (NAION).
- Se estiver a tomar riociguat. Este fármaco é utilizado para tratar a hipertensão arterial pulmonar (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões) e a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (ou seja, pressão sanguínea elevada nos pulmões devido à presença de coágulos). Os inibidores da PDE5, como Levitra, demonstraram aumentar os efeitos hipotensores deste medicamento. Se estiver a tomar riociguat ou se tiver dúvidas, fale com o seu médico.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Levitra.

### **Tome especial cuidado com Levitra**

- Se tem problemas cardíacos. A atividade sexual pode envolver riscos.
- Se sofre de batimento irregular do coração (*arritmia cardíaca*) ou de doenças de coração hereditárias que afetem o seu eletrocardiograma.
- Se tem alguma alteração física que afete a forma do pênis. Isto inclui situações chamadas angulação, doença de Peyronie e fibrose cavernosa.
- Se sofre de alguma doença que possa causar ereções que não desaparecem (*priapismo*). Estas doenças incluem a anemia das células falciformes, mieloma múltiplo e leucemia.
- Se tem úlceras de estômago (também chamadas *úlceras gástricas* ou *pépticas*).
- Se sofre de alguma alteração da coagulação sanguínea (como a *hemofilia*).
- Se utiliza qualquer outro tratamento para dificuldades de ereção, incluindo Levitra comprimidos revestidos por película (ver secção Outros medicamentos e Levitra).
- Têm sido notificadas reações graves na pele, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, associadas com o tratamento com vardenafil. Pare de tomar Levitra e procure cuidados médicos imediatamente, se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves, descritos na secção 4.
- Se tiver diminuição ou perda de visão súbita ou a sua visão fica distorcida ou escurecida enquanto estiver a tomar Levitra, pare de tomar e consulte imediatamente o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

Levitra não se destina a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Levitra**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Alguns medicamentos podem causar problemas, em especial os seguintes:

- Nitratos, medicamentos para a angina de peito, ou dadores de óxido nítrico, tais como o nitrato de amilo. A utilização destes medicamentos em conjunto com Levitra pode afetar seriamente a sua pressão sanguínea.
- Medicamentos para o tratamento de arritmias, tais como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol.
- Ritonavir ou indinavir, medicamentos para o VIH.
- Cetoconazol ou itraconazol, medicamentos antifúngicos.
- Eritromicina ou claritromicina, antibióticos macrólidos.
- Bloqueadores-alfa, um tipo de medicamento usado para tratar a hipertensão e o aumento da próstata (tal como a *hiperplasia benigna da próstata*).
- Riociguat.

Não utilize Levitra comprimidos orodispersíveis em combinação com qualquer outro tratamento para a disfunção erétil, incluindo Levitra comprimidos revestidos por película.

### **Levitra com alimentos, bebidas e álcool**

- Pode tomar Levitra comprimidos orodispersíveis com ou sem alimentos mas não tome este medicamento com líquidos.
- Não beba sumo de toranja ao tomar Levitra. Pode interferir com o efeito usual do medicamento.
- As bebidas alcoólicas podem agravar as dificuldades de ereção.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Levitra não é para utilizar em mulheres.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em algumas pessoas Levitra pode provocar tonturas ou afetar a visão. Se, após tomar Levitra se sentir tonto ou notar que a visão é afetada, não deve conduzir nem utilizar ferramentas ou máquinas.

### **Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis contém Aspartamo e Sorbitol.**

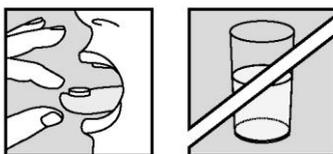
- Aspartamo: Este medicamento contém 1,80 mg de aspartamo em cada comprimido orodispersível de 10 mg. O aspartamo é uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não consegue remover adequadamente.
- Sorbitol: este medicamento contém 7,96 mg de sorbitol em cada comprimido orodispersível de 10 mg.

### **3. Como tomar Levitra comprimidos orodispersíveis**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose recomendada é 10 mg.

Tome um comprimido de Levitra cerca de 25 a 60 minutos antes da relação sexual. Com estimulação sexual poderá conseguir uma ereção num intervalo de tempo entre 25 minutos até cerca de quatro a cinco horas após tomar Levitra.

- Não remova o comprimido orodispersível do blister até ao momento em que o for tomar. Com as mãos secas, pressione delicadamente para libertar o comprimido na sua mão. Não esmague o comprimido.
- Coloque o comprimido orodispersível inteiro na boca, sobre a língua, onde se dissolverá em segundos. Posteriormente, engula com saliva. O comprimido orodispersível deve ser tomado sem líquidos.



**Não tome Levitra comprimidos orodispersíveis** com nenhuma outra forma de Levitra.

**Não tome Levitra** mais de uma vez ao dia.

Fale com o seu médico se tiver a impressão de que Levitra é demasiado forte ou demasiado fraco. Ele poderá sugerir a mudança para uma formulação alternativa de Levitra com uma dose diferente, dependendo da forma como atua em si.

### **Se tomar mais Levitra do que deveria**

Homens que tomem mais Levitra do que o recomendado poderão apresentar mais efeitos indesejáveis ou dores fortes nas costas. Se tomou mais Levitra do que devia diga ao seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A maior parte dos efeitos são ligeiros ou moderados.

Alguns doentes apresentaram perda ou diminuição parcial, súbita, temporária ou permanente da visão, ou visão central distorcida, escurecida ou turva num ou em ambos os olhos. Pare de tomar Levitra e contacte o seu médico imediatamente.

Foi descrita diminuição ou perda súbita da audição.

Foram relatados casos de morte súbita, batimento cardíaco acelerado ou alterado, ataque cardíaco, dor no peito e problemas na circulação cerebral (incluindo fluxo sanguíneo temporariamente diminuído para partes do cérebro e hemorragia cerebral) em homens que tomavam vardenafil. A maioria dos homens que experienciaram estes efeitos indesejáveis tiveram problemas cardíacos antes de tomar este medicamento. Não é possível determinar se estes acontecimentos estavam diretamente relacionados com o vardenafil.

A possibilidade de ter um efeito secundário está descrita pelas seguintes categorias:

##### **Muito frequentes:**

pode afetar mais de 1 em cada 10 utilizadores

- Dor de cabeça

##### **Frequentes:**

pode afetar até 1 em 10 utilizadores

- Tonturas
- Vermelhidão
- Nariz entupido ou a pingar
- Indigestão

##### **Pouco frequentes:**

pode afetar até 1 em 100 utilizadores

- Inchaço da pele e de mucosas incluindo inchaço da face, lábios ou garganta
- Alterações do sono
- Dormência e perceção diminuída ao toque
- Sonolência
- Efeitos na visão, vermelhidão dos olhos, efeitos na visão das cores, dor e desconforto nos olhos, sensibilidade à luz
- Zumbido nos ouvidos, vertigens
- Batimento cardíaco rápido ou sensação do “coração a bater”
- Falta de fôlego
- Nariz entupido
- Refluxo ácido, gastrite, dor abdominal, diarreia, vômitos, indisposição (*náuseas*), boca seca
- Níveis aumentados de enzimas do fígado no seu sangue
- Erupções na pele, pele avermelhada
- Dor nas costas ou muscular. aumento no sangue de uma enzima muscular (*creatina fosfoquinase*), rigidez muscular
- Ereções prolongadas
- Mal-estar

##### **Raros:**

pode afetar até 1 em 1000 utilizadores

- Inflamação dos olhos (*conjuntivite*)

- Reação alérgica
- Ansiedade
- Desmaio
- Amnésia
- Convulsões
- Aumento da pressão no olho (*glaucoma*), aumento do lacrimejo
- Efeitos sobre o coração (tais como ataque cardíaco, batimento cardíaco alterado ou *angina*)
- Pressão sanguínea baixa ou elevada
- Hemorragia do nariz
- Efeito sobre o resultado de análises ao sangue para testar o funcionamento do fígado
- Sensibilidade da pele à luz solar
- Ereções dolorosas
- Dor no peito
- Diminuição temporária do fluxo sanguíneo para partes do cérebro

**Muito raros ou desconhecidos:**

pode afetar menos de 1 em 10.000 utilizadores ou a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Sangue na urina (*Hematúria*)
- Sangramento do pênis (*Hemorragia peniana*)
- Presença de sangue no sêmen (*Hematospermia*)
- Morte súbita
- Hemorragia cerebral
- Manchas avermelhadas planas, em forma de alvo ou circulares no tronco, frequentemente com bolhas centrais, descamação da pele, feridas na boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas de febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Visão central distorcida, escurecida ou turva ou súbita diminuição da visão.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Levitra**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após “EXP.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade e da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Levitra**

- A substância ativa é o vardenafil. Cada comprimido contém 10 mg de vardenafil (na forma de cloridrato).
- Os outros componentes dos comprimidos são: Estearato de magnésio, aspartamo (E951), essência de hortelã-pimenta, manitol (E421), sorbitol (E420), crospovidona e sílica coloidal hidratada. Ver secção 2 “Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis contém Aspartamo e Sorbitol”.

### **Qual o aspeto de Levitra e conteúdo da embalagem**

Levitra 10 mg comprimidos orodispersíveis são redondos e brancos. São fornecidos em embalagens de:

- 1 x 1 comprimido orodispersível em blister perfurado de alu/alu para dose unitária,
- 2 x 1 comprimidos orodispersíveis em blisters perfurados de alu/alu para dose unitária,
- 4 x 1 comprimidos orodispersíveis em blisters perfurados de alu/alu para dose unitária,
- 8 x 1 comprimidos orodispersíveis em blisters perfurados de alu/alu para dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Fabricante  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Jenapharm GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0)3641-87 97 444

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert) : +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354-540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel.: +36 14 87-4100

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS  
Tlf: +47-23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL.  
Tel: +40-21-529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2-59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0)8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXO IV**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS  
DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o RPS para vardenafil, as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre coriorretinopatia serosa central e hipersensibilidade relativamente à síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólise epidérmica tóxica (NET), notificações espontâneas incluindo, em alguns casos, uma estreita relação temporal, uma suspensão positiva e tendo em conta a um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o vardenafil e a coriorretinopatia serosa central e a síndrome de Stevens-Johnson (SJS)/necrólise epidérmica tóxica (NET) é pelo menos uma possibilidade razoável. Além disso, foram notificados defeitos visuais, incluindo coriorretinopatia serosa central (CSC) e casos de neuropatia óptica isquémica não arterítica (NOINA), relacionados com a toma de vardenafil e outros inibidores da PDE5. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm vardenafil deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da recomendação.

### **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a vardenafil, o CHMP considera que o perfil de relação benefício-risco do(s) medicamento(s) que contêm vardenafil se mantém inalterado, na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.