

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 5 mg Filmtabletten
Levitra 10 mg Filmtabletten
Levitra 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette der 5 mg Filmtabletten enthält 5 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).
Jede Tablette der 10 mg Filmtabletten enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid)
Jede Tablette der 20 mg Filmtabletten enthält 20 mg Vardenafil (als Hydrochlorid)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Levitra 5 mg Filmtabletten
Orangefarbene runde Tabletten, die auf einer Seite mit dem „Bayer-Kreuz“ und auf der anderen Seite mit „5“ gekennzeichnet sind.

Levitra 10 mg Filmtabletten
Orangefarbene runde Tabletten, die auf einer Seite mit dem „Bayer-Kreuz“ und auf der anderen Seite mit „10“ gekennzeichnet sind.

Levitra 20 mg Filmtabletten
Orangefarbene runde Tabletten, die auf einer Seite mit dem „Bayer-Kreuz“ und auf der anderen Seite mit „20“ gekennzeichnet sind.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Erektile Dysfunktion ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion des Penis zu erreichen oder aufrechtzuerhalten.

Damit Levitra wirken kann, ist eine sexuelle Stimulation erforderlich.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anwendung bei erwachsenen Männern

Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg, sie ist bei Bedarf ungefähr 25 bis 60 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr einzunehmen. Entsprechend der Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 20 mg erhöht oder auf 5 mg verringert werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 20 mg. Die Einnahme darf nicht häufiger als einmal täglich erfolgen. Levitra kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Der Wirkungseintritt kann bei gleichzeitiger Einnahme einer fettreichen Mahlzeit verzögert sein (siehe Abschnitt 5.2).

Spezielle Patientengruppen

Ältere Menschen (≥65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Jedoch sollte bei ihnen eine Dosissteigerung bis zu einer Maximaldosis von 20 mg sorgfältig unter Berücksichtigung der individuellen Verträglichkeit abgewogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Eingeschränkte Leberfunktion

Die empfohlene Anfangsdosis für Patienten mit leichter und mäßig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh A-B) beträgt 5 mg. Entsprechend der Verträglichkeit und Wirksamkeit kann die Dosis anschließend erhöht werden. Die empfohlene Maximaldosis bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh B) beträgt 10 mg (siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) beträgt die empfohlene Anfangsdosis 5 mg. Entsprechend der Verträglichkeit und Wirksamkeit kann die Dosis auf 10 mg und dann auf 20 mg erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Levitra ist nicht für die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren angezeigt. Für Levitra gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern.

Anwendung bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden

Gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren

Bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren wie Erythromycin oder Clarithromycin sollte die Vardenafil-Dosis 5 mg nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.5).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil und Nitraten oder Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie Amylnitrit) in jeder Form ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Bei Patienten, die aufgrund einer nicht-arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Levitra kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines Phosphodiesterase-5(PDE5)-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion dürfen generell nicht von Männern angewendet werden, denen von sexuellen Aktivitäten abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz [New York Heart Association III oder IV]).

Bei folgenden Untergruppen von Patienten wurde die Sicherheit von Vardenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert, bis weitere Daten vorliegen:

- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh C),
- im Endstadium einer Nierenfunktionsstörung mit Dialysepflicht,
- Patienten mit Hypotonie (Blutdruck <90/50 mmHg),
- mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt (innerhalb der letzten 6 Monate),

- mit instabiler Angina pectoris sowie mit bekannten erblich bedingten degenerativen Retinaerkrankungen wie Retinitis pigmentosa.

Bei Männern über 75 Jahre ist die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit den starken CYP3A4-Inhibitoren Itraconazol und Ketoconazol (orale Darreichungsform) kontraindiziert.

Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit HIV-Protease-Inhibitoren wie zum Beispiel Ritonavir und Indinavir ist kontraindiziert, weil sie sehr starke CYP3A4-Inhibitoren sind (siehe Abschnitt 4.5).

Die Begleittherapie von PDE5-Hemmern, inklusive Vardenafil, mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat ist kontraindiziert, da es möglicherweise zu einer symptomatischen Hypotonie kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bevor eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen wird, muss die Diagnose einer erektilen Dysfunktion mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung gestellt und zugrunde liegende Ursachen ermittelt werden.

Vor dem Beginn jeglicher Behandlung einer erektilen Dysfunktion müssen die behandelnden Ärzte den kardiovaskulären Status ihrer Patienten berücksichtigen, da mit sexueller Aktivität ein gewisses kardiales Risiko einhergeht (siehe Abschnitt 4.3). Vardenafil besitzt vasodilatatorische Eigenschaften, die zu leichten und vorübergehenden Blutdrucksenkungen führen (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit einer Obstruktion der linksventrikulären Ausstrombahn, zum Beispiel Aortenstenose und idiopathischer hypertrophischer Subaortenstenose, können empfindlich gegenüber gefäßerweiternden Substanzen einschließlich PDE5-Inhibitoren reagieren.

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse wie plötzlicher Tod, Tachykardie, Myokardinfarkt, ventrikuläre Tachyarrhythmie, Angina pectoris und zerebrovaskuläre Erkrankungen (einschließlich vorübergehender ischämischer Anfälle und zerebraler Blutungen) wurden in zeitlichem Zusammenhang mit Vardenafil berichtet. Die meisten Patienten, bei denen diese Ereignisse berichtet wurden, hatten bereits bestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren. Es ist jedoch nicht endgültig feststellbar, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit diesen Risikofaktoren, Vardenafil, sexueller Aktivität oder einer Kombination dieser oder anderer Faktoren stehen.

Die Behandlung einer erektilen Dysfunktion mit Arzneimitteln muss dann mit Vorsicht erfolgen, wenn anatomische Missbildungen des Penis (wie Angulation, Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa oder die Peyronie-Krankheit) vorliegen, sowie bei Patienten mit für Priapismus prädisponierenden Erkrankungen (wie Sichelzellenanämie, Plasmozytom, Leukämie).

Es liegen keine Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Levitra Filmtabletten in Kombination mit Levitra Schmelztabletten oder anderen Behandlungen einer erektilen Dysfunktion vor. Die Anwendung solcher Kombinationen wird daher nicht empfohlen.

Die Verträglichkeit der Maximaldosis von 20 mg kann bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) geringer sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Gleichzeitige Anwendung von Alpha-Rezeptorenblockern

Die gleichzeitige Anwendung von Alpha-Rezeptorenblockern und Vardenafil kann bei einigen Patienten zu einer unerwünscht starken Blutdrucksenkung führen, da beide Arzneimittel gefäßerweiternd wirken. Eine Begleitbehandlung mit Vardenafil sollte nur begonnen werden, wenn der Patient stabil auf die Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt ist. Bei den Patienten, die stabil auf Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt sind, sollte Vardenafil mit der niedrigsten empfohlenen Anfangsdosis von 5 mg Filmtabletten begonnen werden. Vardenafil kann zu jeder Zeit mit Tamsulosin oder mit Alfuzosin angewandt werden. Bei anderen Alpha-Rezeptorenblockern sollte ein zeitlicher Abstand der Gabe berücksichtigt werden, wenn Vardenafil als Begleitbehandlung

verordnet wird (siehe Abschnitt 4.5). Bei den Patienten, die schon eine optimierte Dosis Vardenafil einnehmen, sollte die Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie mit der niedrigsten Dosis begonnen werden. Die schrittweise Erhöhung der Alpha-Rezeptorenblocker-Dosis kann bei Patienten, die Vardenafil einnehmen, mit einer weiteren Blutdrucksenkung einhergehen.

Gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit starken CYP3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Itraconazol und Ketoconazol (orale Darreichungsform) sollte vermieden werden, da bei Kombination dieser Arzneimittel sehr hohe Plasmakonzentrationen von Vardenafil erreicht werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.3).

Bei gleichzeitiger Anwendung von moderaten CYP3A4-Inhibitoren wie Erythromycin und Clarithromycin kann eine Dosisanpassung von Vardenafil notwendig sein (siehe Abschnitte 4.5 und 4.2).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Grapefruit oder Grapefruitsaft ist ein Anstieg der Vardenafil-Plasmakonzentrationen zu erwarten. Daher muss diese Kombination vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Wirkung auf das QTc-Intervall

Orale Einmalgaben von 10 mg und 80 mg Vardenafil führten im Mittel zu Verlängerungen des QTc-Intervalls um 8 msec resp. 10 msec. Einmalgaben von 10 mg Vardenafil, die gleichzeitig mit 400 mg Gatifloxacin, einem Wirkstoff mit vergleichbarer Wirkung auf QT, eingenommen wurden, führten zu einer additiven Wirkung auf QTc von 4 msec im Vergleich zu den Wirkungen der einzelnen Wirkstoffe. Die klinische Relevanz dieser QT-Änderungen ist unbekannt (siehe Abschnitt 5.1).

Die klinische Relevanz dieses Befundes ist unbekannt und kann nicht für alle Patienten unter allen Bedingungen verallgemeinert werden, da dies von den individuellen Risikofaktoren sowie der Empfindlichkeit des einzelnen Patienten zu einem gegebenen Zeitpunkt abhängt. Arzneimittel, die das QTc-Intervall verlängern können, einschließlich Vardenafil, sollten bei Patienten mit relevanten Risikofaktoren, zum Beispiel Hypokaliämie, angeborener QT-Verlängerung, gleichzeitiger Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Chinidin, Procainamid) oder der Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol) möglichst vermieden werden.

Schwerere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Vardenafil-Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, muss Vardenafil sofort abgesetzt werden und darf von diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder eingenommen werden.

Wirkung auf das Sehvermögen

Sehstörungen, einschließlich zentraler seröser Chorioretinopathie (ZSCR), und Fälle von nicht-arteriitischer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) sind in Zusammenhang mit der Einnahme von Levitra und anderen PDE5-Hemmern beobachtet worden. Auswertungen von Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko von akuter NAION bei Männern mit erektiler Dysfunktion nach Einnahme von PDE5-Inhibitoren wie Vardenafil, Tadalafil und Sildenafil hin (siehe Abschnitt 4.8). Da dies alle Patienten, die Vardenafil einnehmen, betreffen könnte, müssen die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass sie im Falle einer plötzlichen Sehstörung Levitra absetzen und sofort einen Arzt aufsuchen sollen (siehe Abschnitt 4.3).

Wirkung auf Blutungen

In vitro Studien an menschlichen Thrombozyten haben Hinweise darauf erbracht, dass Vardenafil keine eigenständigen antiaggregatorischen Eigenschaften zeigt, aber bei hohen Konzentrationen (oberhalb des therapeutischen Bereichs) die antiaggregatorische Wirkung des Stickstoffmonoxid-

Donators Nitroprussid-Natrium verstärkt. Beim Menschen hat weder die alleinige Anwendung von Vardenafil noch die Kombination mit Acetylsalicylsäure einen Effekt auf die Blutungszeit (siehe Abschnitt 4.5). Es liegen keine Daten über die Unbedenklichkeit der Verabreichung von Vardenafil an Patienten mit Blutungsstörungen oder aktiven peptischen Ulzera vor. Daher sollte Vardenafil von diesen Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Vardenafil

In vitro Studien

Vardenafil wird hauptsächlich in der Leber durch das Cytochrom P450 (CYP)-Isoenzym 3A4 mit geringer Beteiligung der CYP3A5- und CYP2C-Isoenzyme metabolisiert. Inhibitoren dieser Isoenzyme können daher die Vardenafil-Clearance vermindern.

In vivo Studien

Die gleichzeitige Anwendung des HIV-Protease-Hemmstoffs Indinavir (3-mal täglich 800 mg), eines starken CYP3A4-Inhibitors, mit Vardenafil (10 mg Filmtabletten) bewirkte eine 16-fache Steigerung der Vardenafil-AUC und eine 7-fache Steigerung der Vardenafil- C_{max} . Nach 24 Stunden waren die Vardenafil-Plasmaspiegel wieder auf ungefähr 4 % der maximalen Vardenafil-Plasmaspiegel (C_{max}) gesunken.

Die gleichzeitige Anwendung von Ritonavir (2-mal täglich 600 mg) und Vardenafil 5 mg führte zu einem 13-fachen Anstieg der Vardenafil- C_{max} und einer 49-fachen Steigerung der Vardenafil-AUC₀₋₂₄. Diese Wechselwirkung ist eine Folge der Blockierung der hepatischen Metabolisierung von Vardenafil durch Ritonavir, einen hochpotenten CYP3A4-Inhibitor, der gleichzeitig CYP2C9 hemmt. Ritonavir verlängert die Halbwertszeit von Vardenafil signifikant auf 25,7 Stunden (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von Ketoconazol (200 mg), einem starken CYP3A4-Inhibitor, mit Vardenafil (5 mg) bewirkte eine 10-fache Steigerung der Vardenafil-AUC und eine 4-fache Steigerung der Vardenafil- C_{max} (siehe Abschnitt 4.4).

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht durchgeführt wurden, ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung anderer starker CYP3A4-Inhibitoren (wie Itraconazol) Vardenafil-Plasmaspiegel in vergleichbarer Höhe bewirken wie unter Anwendung mit Ketoconazol. Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit starken CYP3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Itraconazol und Ketoconazol (orale Anwendung) sollte vermieden werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Bei Männern über 75 Jahre ist die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit Itraconazol oder Ketoconazol kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von Erythromycin (3-mal täglich 500 mg), einem CYP3A4-Inhibitor, und Vardenafil (5 mg) bewirkte eine 4-fache Steigerung der Vardenafil-AUC und eine 3-fache Steigerung der Vardenafil- C_{max} . Obwohl eine spezifische Interaktionsstudie nicht durchgeführt wurde, ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung mit Clarithromycin zu vergleichbaren Wirkungen auf Vardenafil-AUC und - C_{max} führen würde. Bei gleichzeitiger Anwendung mit einem moderaten CYP3A4-Inhibitor wie Erythromycin oder Clarithromycin kann eine Anpassung der Vardenafil-Dosis notwendig sein (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.4). Cimetidin (2-mal täglich 400 mg), ein unspezifischer Cytochrom-P450-Inhibitor, zeigte bei gleichzeitiger Anwendung von Vardenafil (20 mg) bei gesunden Probanden keinen Effekt auf die Vardenafil-AUC und - C_{max} .

Grapefruitsaft kann als schwacher Hemmstoff des CYP3A4-Stoffwechsels in der Darmwand eine geringe Steigerung des Vardenafil-Plasmaspiegels bewirken (siehe Abschnitt 4.4).

Die Pharmakokinetik von Vardenafil (20 mg) wurde durch die gleichzeitige Anwendung des H₂-Antagonisten Ranitidin (2-mal täglich 150 mg), Digoxin, Warfarin, Glibenclamid, Alkohol (mittlerer maximaler Blut-Alkohol-Spiegel von 73 mg/dl) oder die Einmalgabe von Antacida (Magnesiumhydroxid/Aluminiumhydroxid) nicht beeinflusst.

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht für alle Arzneimittel durchgeführt wurden, erbrachte die Analyse pharmakokinetischer Daten keine Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter von Vardenafil bei gleichzeitiger Anwendung von folgenden Arzneimitteln: Acetylsalicylsäure, ACE-Hemmern, Betablockern, schwachen CYP3A4-Inhibitoren, Diuretika und Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes (Sulfonylharnstoff und Metformin).

Wirkungen von Vardenafil auf andere Arzneimittel

Es liegen keine Daten zu Wechselwirkungen von Vardenafil mit nicht-spezifischen Phosphodiesterasehemmern wie Theophyllin oder Dipyridamol vor.

In vivo Studien

In einer Studie an 18 gesunden männlichen Probanden wurde keine Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes von sublingual gegebenem Nitroglycerin (0,4 mg) bei Einnahme von Vardenafil (10 mg) in unterschiedlichen Abständen (1-24 Stunden) vor der Anwendung von Nitroglycerin beobachtet. Vardenafil 20 mg Filmtabletten verstärkten bei gesunden Probanden mittleren Alters die blutdrucksenkende Wirkung von sublingual gegebenem Nitroglycerin (0,4 mg), wenn dieses 1 Stunde und 4 Stunden nach Einnahme von Vardenafil angewandt wurde. Wenn Nitroglycerin 24 Stunden nach einer Einmaldosis von 20 mg Vardenafil Filmtabletten verabreicht wurde, war kein Effekt auf den Blutdruck zu beobachten. Es liegen jedoch keine Informationen über eine mögliche Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes von Nitraten und Vardenafil bei Patienten vor, daher ist die gleichzeitige Anwendung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nicorandil ist ein Wirkstoff, der gleichzeitig als Kaliumkanalöffner und als Nitrat wirkt. Auf Grund der Nitratkomponente besteht die Möglichkeit einer schwerwiegenden Wechselwirkung mit Vardenafil.

Da eine Alpha-Rezeptorenblocker-Monotherapie zu einer ausgeprägten Blutdrucksenkung, speziell zu orthostatischer Hypotonie und Synkope, führen kann, wurden Interaktionsstudien mit Vardenafil durchgeführt. In zwei Interaktionsstudien mit gesunden Probanden, bei denen normale Blutdruckwerte vorlagen, wurde nach forcierter Titration auf hohe Dosen des Alpha-Rezeptorenblockers Tamsulosin oder Terazosin bei gleichzeitiger Verabreichung mit Vardenafil von einer signifikanten Anzahl der Probanden über Hypotonie (in einigen Fällen über eine symptomatische Hypotonie) berichtet. Bei mit Terazosin behandelten Probanden wurde eine Hypotonie häufiger bei gleichzeitiger Gabe von Vardenafil und Terazosin beobachtet, als wenn ein Zeitintervall von 6 Stunden zwischen der Gabe lag.

Auf Basis der Ergebnisse von mit Vardenafil durchgeführten Interaktionsstudien bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) und stabiler Tamsulosin-, Terazosin- oder Alfuzosin-Therapie ergibt sich:

- Wenn Vardenafil (Filmtabletten) in einer Dosierung von 5, 10 oder 20 mg im Rahmen einer stabilen Tamsulosin-Therapie angewandt wurde, trat keine symptomatische Blutdrucksenkung auf, obwohl 3/21 mit Tamsulosin behandelten Patienten vorübergehend einen systolischen Blutdruck (im Stehen) von kleiner als 85 mmHg aufwiesen.
- Wenn Vardenafil 5 mg (Filmtabletten) gleichzeitig mit Terazosin 5 oder 10 mg gegeben wurde, kam es bei einem von 21 Patienten zu einer symptomatischen orthostatischen Hypotonie. Es wurde keine Hypotonie beobachtet, wenn die Gabe von Vardenafil 5 mg und Terazosin in einem zeitlichen Abstand von 6 Stunden erfolgte.
- Wenn Vardenafil (Filmtabletten) in einer Dosierung von 5 oder 10 mg im Rahmen einer stabilen Alfuzosin-Therapie angewendet wurde, trat keine symptomatische Blutdrucksenkung gegenüber Placebo auf.

Deshalb sollte eine Begleitbehandlung nur begonnen werden, wenn der Patient stabil auf die Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt ist. Bei den Patienten, die stabil auf Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt sind, sollte Vardenafil mit der niedrigsten empfohlenen Anfangsdosis von 5 mg begonnen werden. Levitra kann zu jeder Zeit mit Tamsulosin oder mit Alfuzosin angewandt werden. Bei anderen Alpha-Rezeptorenblockern sollte ein zeitlicher Abstand der

Gabe berücksichtigt werden, wenn Vardenafil als Begleitbehandlung verordnet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Vardenafil (20 mg Filmdoubletten) mit Warfarin (25 mg), das durch CYP2C9 verstoffwechselt wird, oder Digoxin (0,375 mg) konnten keine signifikanten Wechselwirkungen gezeigt werden. Die relative Bioverfügbarkeit von Glibenclamid (3,5 mg) wurde durch die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil (20 mg) nicht beeinflusst. In einer gezielten Studie erhielten Hypertoniker Vardenafil (20 mg) zusammen mit verzögert freisetzendem Nifedipin (30 mg oder 60 mg). Es zeigte sich eine zusätzliche Senkung des Blutdrucks in Rückenlage um systolisch 6 mmHg und diastolisch um 5 mmHg, begleitet von einem Herzfrequenzanstieg um 4 Schläge/min.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Vardenafil (20 mg Filmdoubletten) und Alkohol (mittlerer maximaler Blut-Alkohol-Spiegel von 73 mg/dl) wurden die Wirkung von Alkohol auf Blutdruck und Herzfrequenz nicht verstärkt und die pharmakokinetischen Eigenschaften von Vardenafil nicht verändert.

Die durch Acetylsalicylsäure (2-mal täglich 81 mg) bewirkte Verlängerung der Blutungszeit wurde durch Vardenafil (10 mg) nicht gesteigert.

Riociguat

Präklinische Studien zeigten einen additiven Effekt auf die Senkung des systemischen Blutdrucks, wenn PDE5-Inhibitoren mit Riociguat kombiniert wurden. In klinischen Studien zeigte sich, dass Riociguat den hypotensiven Effekt von PDE5-Hemmern verstärkt. Es gab keinen Hinweis auf einen positiven klinischen Effekt dieser Kombination in der untersuchten Studienpopulation. Die gleichzeitige Verwendung von Riociguat mit PDE5-Hemmern, inklusive Vardenafil, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Behandlung von Frauen ist Levitra nicht indiziert. Es gibt keine Studien mit Vardenafil bei Schwangeren.

Es liegen keine Fertilitätsdaten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Da in klinischen Studien mit Vardenafil über Schwindel und Sehstörungen berichtet wurde, müssen die Patienten darauf achten, wie sie auf die Einnahme von Levitra reagieren, bevor sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die in klinischen Studien zu Levitra Filmdoubletten oder Vardenafil 10 mg Schmelztabletten berichteten Nebenwirkungen waren überwiegend vorübergehender und leichter bis mäßiger Natur. Die häufigste, bei ≥ 10 % der Patienten aufgetretene Nebenwirkung ist Kopfschmerzen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA Häufigkeitskonvention aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 und <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 und <1/100)	Selten (≥1/10.000 und <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Konjunktivitis	
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Ödeme und Angioödem	allergische Reaktionen	
Psychiatrische Erkrankungen			Schlaf- störungen	Angstgefühle	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopf- schmerzen	Schwindel	Somnolenz, Parästhesien und Dysästhesien	Synkope, cerebrale Krämpfe, Amnesie, vorübergehende ischämische Attacke	zerebrale Blutung
Augenerkran- kungen			visuelle Störungen, okuläre Hyperämie, Farbensehen, Augenschmer- zen und Augenbe- schwerden, Photophobie	Anstieg des Augeninnen- drucks, vermehrte Tränenbildung	nicht-arteri- itische anteriore ischämische Optikusneuro- pathie, Störungen des Visus Zentrale seröse Chorioretinopat hie (ZSCR) (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus, Schwindel		plötzliche Schwerhörig- keit oder Taubheit
Herz- erkrankungen			Palpitationen, Tachykardie	Myokardinfarkt, ventrikuläre Tachyarrhythmie n, Angina pectoris	plötzlicher Tod
Gefäß- erkrankungen		Flush		Hypertonie, Hypotonie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Verstopfte Nase	Dyspnoe, Nasen- nebenhöhlen- verstopfung	Nasenbluten	

Systemorgan- klasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ und <1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ und <1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$ und <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastroin- testinaltraktes		Dyspepsie	gastroöso- phageale Refluxerkrankung, Gastritis, gastrointestinale und abdominelle Schmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Mundtrockenheit		
Leber- und Gallenerkrankungen			Transaminasenanstieg	Anstieg des Gamma- Glutamyl- transpeptidase- Wertes	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Erythem, Exanthem	Photosensibilität	Stevens- Johnson- Syndrom (SJS)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN) (siehe Abschnitt 4.4)
Skelett- muskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen			Rückenschmerzen, Anstieg der Kreatin- phosphokinase, Muskelschmerzen, verstärkter Muskeltonus und Krämpfe		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse			Anstieg von Erektionen	Priapismus	Penisblutung, Hämatospermie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verab- reichungsort			Unwohlsein	Brustschmerzen	

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Penisblutung, Hämatospermie und Hämaturie wurden bei der Anwendung aller PDE5-Hemmer einschließlich Vardenafil in klinischen Studien und spontanen Post-Marketing-Berichten gemeldet.

Mit einer Dosierung von 20 mg Levitra Filmtabletten traten bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) häufiger Kopfschmerzen (16,2 % im Vergleich zu 11,8 %) und Schwindel (3,7 % im Vergleich zu 0,7 %) auf als bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre). Im Allgemeinen hat sich gezeigt, dass die Inzidenz von Nebenwirkungen (hauptsächlich „Schwindel“) bei Patienten mit bekannter Hypertonie etwas höher ist.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In Studien an gesunden Probanden wurden Einmaldosen bis zu einschließlich 80 mg Vardenafil (Filmtabletten) pro Tag ohne schwerwiegende Nebenwirkungen vertragen.

Bei Einnahme von Vardenafil in höherer Dosis und häufiger als empfohlen (2-mal täglich 40 mg Filmtabletten) wurden starke Rückenschmerzen berichtet. Dies war nicht verbunden mit toxischen Wirkungen auf Muskeln und Nervensystem.

In Fällen einer Überdosierung sollten je nach Bedarf die üblichen unterstützenden Maßnahmen eingeleitet werden. Da Vardenafil in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist und nicht wesentlich renal eliminiert wird, ist durch eine Dialyse keine Beschleunigung der Clearance zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Mittel bei erektiler Dysfunktion, ATC-Code: G04BE09.

Vardenafil ist eine orale Behandlung zur Verbesserung der erektilen Funktion bei Männern mit erektiler Dysfunktion. Liegt eine sexuelle Stimulation vor, wird die gestörte Erektionsfähigkeit durch eine Steigerung des Bluteinstroms in den Penis wiederhergestellt.

Die Erektion des Penis basiert auf einem haemodynamischen Prozess. Während der sexuellen Stimulation erfolgt die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO), das das Enzym Guanylatcyclase aktiviert, was zu erhöhten Spiegeln an zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) im Corpus cavernosum führt. Daraus resultiert eine Relaxation der glatten Muskulatur, wodurch ein gesteigerter Bluteinstrom in den Penis ermöglicht wird. Der cGMP-Spiegel wird über die Syntheserate durch Guanylatcyclase und über die Abbaurate durch cGMP-hydrolysierende Phosphodiesterasen (PDEs) geregelt.

Vardenafil ist ein starker und selektiver Hemmstoff der cGMP-spezifischen Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5), der wichtigsten PDE im menschlichen Corpus cavernosum. Vardenafil verstärkt den Effekt des endogenen Stickstoffmonoxids im Corpus cavernosum beträchtlich, indem es PDE5 hemmt. Wenn als Reaktion auf sexuelle Stimulation Stickstoffmonoxid freigesetzt wird, bewirkt die PDE5-Hemmung durch Vardenafil erhöhte cGMP-Spiegel im Corpus cavernosum. Daher ist eine sexuelle Stimulation nötig, damit Vardenafil den beabsichtigten günstigen therapeutischen Effekt entwickeln kann.

In vitro Studien zeigten, dass Vardenafil stärker auf PDE5 wirkt als auf andere bekannte Phosphodiesterasen (>15-fach gegenüber PDE6, >130-fach gegenüber PDE1, >300-fach gegenüber PDE11 und >1.000-fach gegenüber PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 und PDE10).

Eine Untersuchung mittels Penis-Plethysmographie (RigiScan) zeigte, dass bereits 15 Minuten nach Einnahme von 20 mg Vardenafil bei einigen Patienten für einen Geschlechtsverkehr ausreichende Erektionen (60 %ige Rigidität an der Penisschwanzwurzel, gemessen mit RigiScan) erreicht wurden. Im Allgemeinen trat eine signifikante Wirkung von Vardenafil im Vergleich zu Placebo innerhalb von 25 Minuten nach Einnahme ein.

Vardenafil bewirkt eine leichte und vorübergehende Blutdrucksenkung, die in der Mehrzahl der Fälle keine klinisch relevanten Wirkungen zur Folge hat. Im Vergleich zu Placebo betrug die mittlere maximale systolische Blutdrucksenkung in Rückenlage nach Gabe von 20 mg Vardenafil 6,9 mmHg und nach Gabe von 40 mg Vardenafil 4,3 mmHg. Diese Effekte spiegeln die vasodilatatorischen Wirkungen von PDE5-Inhibitoren wider und werden wahrscheinlich durch erhöhte cGMP-Spiegel in den glatten Gefäßmuskulaturzellen verursacht. Orale Einmal- sowie Mehrfachgaben von bis zu 40 mg Vardenafil führten bei männlichen Probanden nicht zu klinisch relevanten EKG-Veränderungen.

In einer doppelblinden, randomisierten Crossover-Studie mit 59 gesunden Männern wurde die Wirkung einer Einmalgabe von Vardenafil (10 mg und 80 mg), Sildenafil (50 mg und 400 mg) und Placebo auf das QT-Intervall untersucht. Moxifloxacin (400 mg) wurde als aktive Kontrolle eingesetzt. Die Wirkung auf das QT-Intervall wurde 1 Stunde nach der Einnahme bestimmt (mittlere t_{max} für Vardenafil). Primäres Ziel dieser Studie war es, einen Effekt einer Einzelgabe von 80 mg Vardenafil auf das QT-Intervall von mehr als 10 msec im Vergleich zu Placebo auszuschließen (d. h. das Fehlen eines Effektes zu zeigen); bestimmt wurde die Änderung des mit der Fridericia-Korrekturformel ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) ermittelten Wertes 1 Stunde nach Einnahme im Vergleich zum Ausgangswert. Die Ergebnisse zeigten 1 Stunde nach Einnahme von 10 mg bzw. 80 mg Vardenafil im Vergleich zu Placebo eine QTc-Verlängerung (Fridericia) um 8 msec (90 % KI: 6–9) bzw. 10 msec (90 % KI: 8–11) und eine QTci-Verlängerung um 4 msec (90 % KI: 3–6) bzw. 6 msec (90 % KI: 4–7). Zum Zeitpunkt t_{max} lag ausschließlich der mittlere QTcF-Wert nach Gabe von 80 mg Vardenafil außerhalb der in der Studie definierten Grenzen (im Mittel 10 msec, 90 % KI: 8–11). Nach Anwendung der individuellen Korrekturformel lag kein Wert außerhalb der Grenzen.

In einer separaten, nach Markteinführung durchgeführten Studie an 44 gesunden Personen, wurden Einmalgaben von 10 mg Vardenafil oder 50 mg Sildenafil zusammen mit 400 mg Gatifloxacin, einem Präparat mit vergleichbarer Wirkung auf die QT-Zeit, eingenommen. Beide Präparate, Vardenafil und Sildenafil, zeigten einen Anstieg des Fridericia-Effektes auf QTc von 4 msec (Vardenafil) und 5 msec (Sildenafil) im Vergleich zu den Wirkungen dieser Präparate alleine. Die klinische Relevanz dieser Änderungen der QT-Zeit ist unbekannt.

Weitere Informationen zu klinischen Studien mit Vardenafil 10 mg Schmelztabletten

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Vardenafil 10 mg Schmelztabletten wurde separat in zwei Studien zu 701 randomisierten Patienten mit erektiler Dysfunktion, die bis zu 12 Wochen lang behandelt wurden, bei einem breiten Patientenspektrum nachgewiesen. Die Verteilung der Patienten auf vorab definierte Untergruppen umfasste ältere Patienten (51 %) sowie Patienten mit einem Diabetes mellitus (29 %), einer Dyslipidämie (39 %) oder einer Hypertonie (40 %) in der Vorgeschichte.

In den gepoolten Daten der beiden Studien zu Vardenafil 10 mg Schmelztabletten waren die Punktwerte in der IIEF-EF-Domäne unter Vardenafil 10 mg Schmelztabletten signifikant höher als unter Placebo.

In den klinischen Studien gelang bei 71 % aller Koitus-Versuche eine erfolgreiche Penetration gegenüber 44 % aller Versuche in der Placebogruppe. Diese Ergebnisse spiegelten sich auch in den Untergruppen, bei älteren Patienten (65 % aller Koitus-Versuche mit erfolgreicher Penetration), bei Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte (63 %), bei Patienten mit Dyslipidämie in der Vorgeschichte (66 %) und bei Patienten mit Hypertonie wider (70 %).

In Bezug auf eine Aufrechterhaltung der Erektion waren unter Vardenafil 10 mg Schmelztabletten etwa 63 % aller angegebenen Koitus-Versuche erfolgreich im Vergleich zu etwa 26 % aller Versuche in der Placebokontrollgruppe. In den vorab definierten Untergruppen waren 57 % (ältere Patienten), 56 % (Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte), 59 % (Patienten mit Dyslipidämie in der Vorgeschichte) und 60 % (Patienten mit Hypertonie in der Vorgeschichte) aller genannten Koitus-Versuche unter Vardenafil 10 mg Schmelztabletten im Hinblick auf eine Aufrechterhaltung der Erektion erfolgreich.

Weitere Informationen über klinische Studien

Vardenafil wurde in klinischen Studien mehr als 17.000 Männern mit erektiler Dysfunktion (ED) im Alter von 18–89 Jahren, von denen viele multiple Begleiterkrankungen aufwiesen, verabreicht. Mehr als 2.500 Patienten wurden 6 Monate oder länger mit Vardenafil behandelt. Von diesen wurden 900 Patienten ein Jahr oder länger therapiert.

Die folgenden Patientengruppen waren vertreten: Ältere (22 %), Patienten mit Bluthochdruck (35 %), mit Diabetes mellitus (29 %), mit koronarer Herzkrankheit und anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen (7 %), mit chronischen Lungenerkrankungen (5 %), mit Hyperlipidämie (22 %), mit Depressionen (5 %) und mit radikaler Prostatektomie (9 %). Die folgenden Gruppen waren unterrepräsentiert: Ältere über 75 Jahre (2,4 %) und Patienten mit bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.3). Es wurden keine Studien durchgeführt an Patienten mit ZNS-Erkrankungen (ausgenommen Rückenmarkverletzungen), an Patienten mit stark eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion, an Patienten nach Beckenoperation (ausgenommen nervenerhaltender Prostatektomie) oder Beckentrauma oder nach Bestrahlungstherapie, an Patienten mit einem verminderten sexuellen Bedürfnis oder an Patienten mit anatomischen Missbildungen des Penis.

In allen relevanten Studien führte die Behandlung mit Vardenafil (Filmdosetten) im Vergleich zur Behandlung mit Placebo zu einer Verbesserung der erektilen Funktion. Bei der kleinen Anzahl von Patienten, die bis zu vier bis fünf Stunden nach der Einnahme versuchten, den Geschlechtsverkehr zu vollziehen, war die Erfolgsrate für die Penetration und das Aufrechterhalten der Erektion im Vergleich zu Placebo durchweg größer.

In Studien mit festgelegter Dosierung (Filmdosetten) und einer Dauer von 3 Monaten in einer breiten Population von Männern mit erektiler Dysfunktion berichteten 68 % der mit 5 mg behandelten Männer, 76 % der mit 10 mg behandelten Männer und 80 % der mit 20 mg behandelten Männer über eine erfolgreiche Penetration (SEP 2) verglichen mit 49 % unter Placebogabe. In dieser breiten Population wurde die Fähigkeit zum Aufrechterhalten der Erektion (SEP 3) mit 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) und 65 % (20 mg) im Vergleich zu 29 % unter Placebo angegeben.

Anhand gepoolter Daten der größeren Wirksamkeitsstudien war der Anteil an Patienten, die nach Anwendung von Vardenafil über eine erfolgreiche Penetration berichteten, wie folgt: Männer mit psychogener erektiler Dysfunktion (77-87 %), mit gemischter Ätiologie der erektilen Dysfunktion (69-83 %), mit organisch bedingter erektiler Dysfunktion (64-75 %), Ältere (52-75 %), Männer mit koronarer Herzkrankheit (70-73 %), mit Hyperlipidämie (62-73 %), mit chronischen Lungenerkrankungen (74-78 %), mit Depressionen (59-69 %) und Patienten, die gleichzeitig mit Antihypertensiva behandelt wurden (62-73 %).

In einer klinischen Studie bei Patienten mit Diabetes mellitus verbesserte Vardenafil bei einer Dosierung von 10 mg und 20 mg die erektile Funktion, die Fähigkeit zu einer für die Vollendung des Geschlechtsaktes ausreichend lang anhaltenden Erektion sowie die Penis-Rigidität im Vergleich zu Placebo signifikant. Die Ansprechrate für die Fähigkeit, eine Erektion zu erlangen und aufrechtzuerhalten, betrug bei Patienten nach dreimonatiger Behandlungsdauer für die 10 mg Vardenafil-Dosis 61 % bzw. 49 % und für die 20 mg Vardenafil-Dosis 64 % bzw. 54 %, verglichen mit 36 % bzw. 23 % unter Placebo.

In einer klinischen Studie mit Patienten nach einer Prostatektomie verbesserte Vardenafil bei einer Dosierung von 10 mg und 20 mg die erektile Funktion, die Fähigkeit zu einer für die Vollendung des

Geschlechtsaktes ausreichend lang anhaltenden Erektion sowie die Penis-Rigidität im Vergleich zu Placebo signifikant. Die Ansprechrate für die Fähigkeit, eine Erektion zu erlangen und aufrechtzuerhalten, betrug bei Patienten nach dreimonatiger Behandlungsdauer für die 10 mg Vardenafil-Dosis 47 % bzw. 37 % und für die 20 mg Vardenafil-Dosis 48 % bzw. 34 %, verglichen mit 22 % bzw. 10 % unter Placebo.

In einer klinischen Studie mit flexibler Dosierung bei Patienten mit Rückenmarkverletzungen verbesserte Vardenafil die erektile Funktion, die Fähigkeit zu einer für die Vollendung des Geschlechtsaktes ausreichend lang anhaltenden Erektion sowie die Penis-Rigidität im Vergleich zu Placebo signifikant. Die Zahl der Patienten, die eine normale erektile Funktion (IIEF-Domain-Score >26) wieder erlangten, betrug 53 % nach Vardenafil-Behandlung, verglichen mit 9 % unter Placebo. Die Ansprechrate für die Fähigkeit, eine Erektion zu erlangen und aufrechtzuerhalten, betrug bei Patienten nach dreimonatiger Behandlungsdauer 76 % bzw. 59 % unter Vardenafil, verglichen mit 41 % bzw. 22 % unter Placebo; diese Ergebnisse waren klinisch und statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Vardenafil wurde in Langzeitstudien bestätigt.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der erektilen Dysfunktion gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bioäquivalenzstudien zeigten, dass Vardenafil 10 mg Schmelztabletten und Vardenafil 10 mg Filmdabletten nicht bioäquivalent sind. Daher sollte die Formulierung als Schmelztablette nicht als Äquivalent zu Vardenafil 10 mg Filmdabletten eingesetzt werden.

Resorption

Vardenafil in Vardenafil Filmdabletten wird schnell resorbiert – bei einigen Männern wurden bereits 15 Minuten nach Einnahme maximale Plasmaspiegel beobachtet. In 90 % der Fälle werden jedoch nach oraler Gabe im nüchternen Zustand maximale Plasmaspiegel innerhalb von 30 bis 120 Minuten (Mittel: 60 Minuten) erreicht. Die mittlere absolute orale Bioverfügbarkeit beträgt 15 %. Nach oraler Einnahme von Vardenafil nehmen AUC und $C_{\max}$ fast dosisproportional über den empfohlenen Dosisbereich (5 bis 20 mg) zu.

Bei Einnahme von Vardenafil Filmdabletten zusammen mit einer sehr fettreichen Mahlzeit (Fettgehalt: 57 %) ist die Resorptionsgeschwindigkeit reduziert, die $t_{\max}$ verlängert sich im Mittel um 1 Stunde und $C_{\max}$ ist im Mittel um 20 % verringert. Die Vardenafil-AUC wird nicht beeinflusst. Im Vergleich zur Nüchterneinnahme bleiben bei Einnahme von Vardenafil nach einer Mahlzeit mit 30 % Fettgehalt Resorptionsrate und Resorptionsausmaß von Vardenafil ($t_{\max}$, $C_{\max}$ und AUC) unverändert.

Vardenafil wird nach Gabe von Levitra 10 mg Schmelztabletten ohne Wasser schnell resorbiert. Die mediane Zeit bis zum Erreichen von $C_{\max}$ variierte zwischen 45 und 90 Minuten und fiel gegenüber den Filmdabletten ähnlich oder leicht verzögert (um 8 bis 45 Minuten) aus. Die mittlere Vardenafil-AUC war unter den 10 mg Schmelztabletten wegen der lokalen Resorption einer geringen Arzneimittelmenge in der Mundhöhle gegenüber den Filmdabletten um 21 bis 29 % (Patienten mit erektiler Dysfunktion mittleren und höheren Alters) oder um 44 % (junge gesunde Probanden) erhöht. Es war kein einheitlicher Unterschied in der mittleren $C_{\max}$ zwischen den Schmelztabletten und den Filmdabletten erkennbar.

Die Einnahme von Vardenafil 10 mg Schmelztabletten zu einer Mahlzeit mit hohem Fettgehalt hatte keinen Einfluss auf die AUC und $t_{\max}$ von Vardenafil, während die $C_{\max}$ von Vardenafil nach Nahrungsaufnahme um 35 % verringert war. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse können Vardenafil 10 mg Schmelztabletten mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Wenn Vardenafil 10 mg Schmelztabletten mit Wasser eingenommen werden, ist die AUC um 29 % reduziert, die $C_{\max}$ bleibt unverändert und die mediane $t_{\max}$ ist gegenüber der Einnahme ohne Wasser um 60 Minuten verkürzt. Vardenafil 10 mg Schmelztabletten müssen ohne Flüssigkeit eingenommen werden.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen von Vardenafil im Steady State beträgt 208 l, was auf eine Verteilung in die Gewebe hinweist.

Vardenafil und sein wichtigster im Blutkreislauf zirkulierender Metabolit (M1) sind beide stark an Plasmaproteine gebunden (zu rund 95 % für Vardenafil oder M1). Die Proteinbindung ist sowohl für Vardenafil als auch für M1 unabhängig von der Gesamtkonzentration des Arzneimittels. Bei gesunden Probanden wurden 90 Minuten nach Anwendung von Vardenafil weniger als 0,00012 % der verabreichten Menge im Sperma gefunden.

Biotransformation

Vardenafil in Filmtabletten wird überwiegend in der Leber durch das Cytochrom P450 (CYP) Isoenzym 3A4 sowie anteilig durch die CYP3A5- und CYP2C-Isoenzyme metabolisiert.

Der beim Menschen wichtigste zirkulierende Metabolit (M1) resultiert aus Deethylierung von Vardenafil und unterliegt einer weiteren Metabolisierung mit einer Plasmahalbwertszeit von etwa 4 Stunden. Anteile von M1 finden sich als Glukuronid im Blutkreislauf. Das Profil der Phosphodiesterase-Selektivität des Metaboliten M1 ist ähnlich dem von Vardenafil und weist *in vitro* eine Hemmwirkung für PDE5 auf, die rund 28 % derjenigen von Vardenafil beträgt und zu etwa 7 % zur Wirksamkeit beiträgt.

Die mittlere terminale Halbwertszeit von Vardenafil betrug bei mit Levitra 10 mg Schmelztabletten behandelten Patienten 4 bis 6 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit des Metaboliten M1 beträgt 3 bis 5 Stunden, vergleichbar mit der Muttersubstanz.

Elimination

Die Gesamtkörperclearance von Vardenafil beträgt 56 l/h mit einer daraus resultierenden terminalen Halbwertszeit von etwa 4 bis 5 Stunden. Nach oraler Anwendung wird Vardenafil nach Metabolisierung überwiegend über die Fäzes (rund 91-95 % der verabreichten Dosis) und in geringerem Maß renal (rund 2-6 % der verabreichten Dosis) ausgeschieden.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Ältere Patienten

Gesunde ältere Probanden (65 Jahre oder älter) zeigten im Vergleich zu jüngeren Probanden (18-45 Jahre) eine herabgesetzte hepatische Vardenafil-Clearance. Ältere Männer zeigten bei der Einnahme von Vardenafil Filmtabletten durchschnittlich eine um 52 % höhere AUC und eine um 34 % höhere $C_{\max}$ als jüngere Männer (siehe Abschnitt 4.2).

Bei älteren Patienten (65 Jahre oder älter) fielen die AUC und $C_{\max}$ von Vardenafil nach Einnahme von Vardenafil Schmelztabletten um 31 bis 39 % bzw. um 16 bis 21 % höher aus als bei Patienten im Alter von 45 Jahren und darunter. Nach einmal täglicher Einnahme von Vardenafil 10 mg Schmelztabletten über 10 Tage wurde bei Patienten im Alter von 45 Jahren und darunter oder 65 Jahren und darüber keine Akkumulation von Vardenafil im Plasma beobachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-80 ml/min) war die Pharmakokinetik von Vardenafil vergleichbar mit der Kontrollgruppe aus Patienten mit normaler Nierenfunktion. Bei Probanden mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) waren verglichen mit Probanden mit normaler Nierenfunktion die mittlere AUC um 21 % erhöht und die mittlere $C_{\max}$ um 23 % erniedrigt. Zwischen Kreatinin-Clearance und Vardenafil-Exposition (AUC und $C_{\max}$) wurde keine statistisch signifikante Korrelation beobachtet (siehe

Abschnitt 4.2). Die Pharmakokinetik von Vardenafil bei dialysepflichtigen Patienten wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A und B) war die Clearance von Vardenafil proportional zum Grad der Leberfunktionsstörung herabgesetzt. Im Vergleich mit gesunden Probanden waren bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A) die mittlere AUC und $C_{\max}$ um 17 % bzw. 22 % erhöht. Bei Patienten mit mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh B) waren im Vergleich mit gesunden Probanden mittlere AUC und $C_{\max}$ um 160 % bzw. 133 % erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Die Pharmakokinetik von Vardenafil bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.3).

Zusätzliche Information

In vitro Daten weisen darauf hin, dass Effekte von Vardenafil auf P-Glycoprotein-Substrate sensitiver als Digoxin nicht ausgeschlossen werden können. Dabigatranetexilat ist ein Beispiel für ein hochsensitives intestinales P-Glycoprotein-Substrat.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Crospovidon.

Magnesiumstearat.

Mikrokristalline Cellulose.

Hochdisperses Siliciumdioxid.

Filmüberzug:

Macrogol 400.

Hypromellose.

Titandioxid (E171).

Eisenoxidhydrat (E172).

Eisen(III)-oxid (E172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP/Aluminiumfolie–Blister in Packungen zu 2, 4, 8, 12 und 20 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/248/001-004, 021
EU/1/03/248/005-008, 022
EU/1/03/248/009-012, 023

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 06. März 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 06. März 2008

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 10 mg Schmelztabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Schmelztablette enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).

Sonstige Bestandteile:

7,96 mg Sorbitol (E420) und 1,80 mg Aspartam (E951) pro Schmelztablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Schmelztablette.

Weißer runde Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Erektile Dysfunktion ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion des Penis zu erreichen oder aufrechtzuerhalten.

Damit Levitra wirken kann, ist eine sexuelle Stimulation erforderlich.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Levitra 10 mg Schmelztabletten sind nicht bioäquivalent zu Levitra 10 mg Filmtabletten (siehe Abschnitt 5.1). Die Höchstdosis von Levitra Schmelztabletten beträgt 10 mg/Tag.

Anwendung bei erwachsenen Männern

Levitra 10 mg Schmelztabletten sind bei Bedarf ungefähr 25 bis 60 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr einzunehmen.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Menschen (≥65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Jedoch sollte bei ihnen eine Dosissteigerung bis zu einer Maximaldosis von 20 mg sorgfältig unter Berücksichtigung der individuellen Verträglichkeit abgewogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Eingeschränkte Leberfunktion

Levitra 10 mg Schmelztabletten sind bei Patienten mit leichter Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh A) nicht als Anfangsdosis geeignet.

Patienten mit leichter Einschränkung der Leberfunktion sollten die Behandlung mit Levitra 5 mg Filmtabletten beginnen. Entsprechend der Verträglichkeit und Wirksamkeit kann die Dosis auf Levitra 10 mg und 20 mg Filmtabletten oder Levitra 10 mg Schmelztabletten erhöht werden.

Die empfohlene Maximaldosis bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh B) beträgt 10 mg Levitra als Filmtabletten (siehe Abschnitt 5.2).

Levitra 10 mg Schmelztabletten sind nicht für die Anwendung bei Patienten mit mittelschwerer

(Child-Pugh B) und schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh C) geeignet (siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) beträgt die empfohlene Anfangsdosis Levitra 5 mg Filmtabletten. Entsprechend der Verträglichkeit und Wirksamkeit kann die Dosis auf Levitra 10 mg und 20 mg Filmtabletten oder Levitra 10 mg Schmelztabletten erhöht werden.

Levitra Schmelztabletten sind nicht für die Anwendung bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz geeignet (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Levitra Schmelztabletten sind nicht für die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren angezeigt. Für Levitra Schmelztabletten gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Anwendung bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden

Gleichzeitige Anwendung mäßig starker oder starker CYP3A4-Inhibitoren

Eine Dosisanpassung von Vardenafil ist erforderlich, wenn mäßig starke oder starke CYP3A4-Inhibitoren gleichzeitig gegeben werden (siehe Abschnitt 4.5).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Schmelztablette ist auf die Zunge zu legen, wo sie sich schnell auflöst und dann geschluckt wird. Levitra Schmelztabletten müssen ohne Flüssigkeit und unmittelbar nach der Entnahme aus der Blisterpackung eingenommen werden.

Levitra Schmelztabletten können mit und ohne Nahrung eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil und Nitraten oder Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie Amylnitrit) in jeder Form ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Bei Patienten, die aufgrund einer nicht-arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist Levitra kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines Phosphodiesterase-5(PDE5)-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion dürfen generell nicht von Männern angewendet werden, denen von sexuellen Aktivitäten abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz [New York Heart Association III oder IV]).

Bei folgenden Untergruppen von Patienten wurde die Sicherheit von Vardenafil nicht untersucht, daher ist die Anwendung kontraindiziert, bis weitere Daten vorliegen:

- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh C),
- im Endstadium einer Nierenfunktionsstörung mit Dialysepflicht,
- Patienten mit Hypotonie (Blutdruck <90/50 mmHg),
- mit kürzlich erlittenem Schlaganfall oder Herzinfarkt (innerhalb der letzten 6 Monate),
- mit instabiler Angina pectoris sowie mit bekannten erblich bedingten degenerativen Retinaerkrankungen wie Retinitis pigmentosa.

Bei Männern über 75 Jahre ist die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit den starken CYP3A4-Inhibitoren Itraconazol und Ketoconazol (orale Darreichungsform) kontraindiziert.

Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit HIV-Protease-Inhibitoren wie zum Beispiel Ritonavir und Indinavir ist kontraindiziert, weil sie sehr starke CYP3A4-Inhibitoren sind (siehe Abschnitt 4.5).

Die Begleittherapie von PDE5-Hemmern, inklusive Vardenafil, mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat ist kontraindiziert, da es möglicherweise zu einer symptomatischen Hypotonie kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bevor eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen wird, muss die Diagnose einer erektilen Dysfunktion mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung gestellt und zugrunde liegende Ursachen ermittelt werden.

Vor dem Beginn jeglicher Behandlung einer erektilen Dysfunktion müssen die behandelnden Ärzte den kardiovaskulären Status ihrer Patienten berücksichtigen, da mit sexueller Aktivität ein gewisses kardiales Risiko einhergeht (siehe Abschnitt 4.3). Vardenafil besitzt vasodilatatorische Eigenschaften, die zu leichten und vorübergehenden Blutdrucksenkungen führen (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit einer Obstruktion der linksventrikulären Ausstrombahn, zum Beispiel Aortenstenose und idiopathischer hypertrophischer Subaortenstenose, können empfindlich gegenüber gefäßerweiternden Substanzen einschließlich PDE5-Inhibitoren reagieren.

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse wie plötzlicher Tod, Tachykardie, Myokardinfarkt, ventrikuläre Tachyarrhythmie, Angina pectoris und zerebrovaskuläre Erkrankungen (einschließlich vorübergehender ischämischer Anfälle und zerebraler Blutungen) wurden in zeitlichem Zusammenhang mit Vardenafil berichtet. Die meisten Patienten, bei denen diese Ereignisse berichtet wurden, hatten bereits bestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren. Es ist jedoch nicht endgültig feststellbar, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit diesen Risikofaktoren, Vardenafil, sexueller Aktivität oder einer Kombination dieser oder anderer Faktoren stehen.

Die Behandlung einer erektilen Dysfunktion mit Arzneimitteln muss dann mit Vorsicht erfolgen, wenn anatomische Missbildungen des Penis (wie Angulation, Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa oder die Peyronie-Krankheit) vorliegen, sowie bei Patienten mit für Priapismus prädisponierenden Erkrankungen (wie Sichelzellenanämie, Plasmozytom, Leukämie).

Es liegen keine Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Levitra Schmelztabletten in Kombination mit Levitra Filmdoublets oder anderen Behandlungen einer erektilen Dysfunktion vor. Die Anwendung solcher Kombinationen wird daher nicht empfohlen.

Die Verträglichkeit der Maximaldosis von Levitra 20 mg Filmdoublets kann bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) geringer sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Gleichzeitige Anwendung von Alpha-Rezeptorenblockern

Die gleichzeitige Anwendung von Alpha-Rezeptorenblockern und Vardenafil kann bei einigen Patienten zu einer unerwünscht starken Blutdrucksenkung führen, da beide Arzneimittel gefäßerweiternd wirken. Eine Begleitbehandlung mit Vardenafil sollte nur begonnen werden, wenn der Patient stabil auf die Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt ist. Bei den Patienten, die stabil auf Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt sind, sollte Vardenafil mit der niedrigsten empfohlenen Anfangsdosis von 5 mg Filmdoublets begonnen werden. Patienten, die mit Alpha-Rezeptorenblockern behandelt werden, sollten Levitra 10 mg Schmelztabletten nicht als Anfangsdosis anwenden. Vardenafil kann zu jeder Zeit mit Tamsulosin oder mit Alfuzosin angewandt werden. Bei anderen Alpha-Rezeptorenblockern sollte ein zeitlicher Abstand der Gabe berücksichtigt werden, wenn Vardenafil als Begleitbehandlung verordnet wird (siehe Abschnitt 4.5). Bei den Patienten, die schon eine optimierte Dosis Vardenafil einnehmen, sollte die Alpha-Rezeptorenblocker-

Therapie mit der niedrigsten Dosis begonnen werden. Die schrittweise Erhöhung der Alpha-Rezeptorenblocker-Dosis kann bei Patienten, die Vardenafil einnehmen, mit einer weiteren Blutdrucksenkung einhergehen.

Gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit starken CYP3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Itraconazol und Ketoconazol (orale Darreichungsform) sollte vermieden werden, da bei Kombination dieser Arzneimittel sehr hohe Plasmakonzentrationen von Vardenafil erreicht werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.3).

Bei gleichzeitiger Anwendung von moderaten CYP3A4-Inhibitoren wie Erythromycin und Clarithromycin kann eine Dosisanpassung von Vardenafil notwendig sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Grapefruit oder Grapefruitsaft ist ein Anstieg der Vardenafil-Plasmakonzentrationen zu erwarten. Daher muss diese Kombination vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Wirkung auf das QTc-Intervall

Orale Einmalgaben von 10 mg und 80 mg Vardenafil führten im Mittel zu Verlängerungen des QTc-Intervalls um 8 msec resp. 10 msec. Einmalgaben von 10 mg Vardenafil, die gleichzeitig mit 400 mg Gatifloxacin, einem Wirkstoff mit vergleichbarer Wirkung auf QT, eingenommen wurden, führten zu einer additiven Wirkung auf QTc von 4 msec im Vergleich zu den Wirkungen der einzelnen Wirkstoffe. Die klinische Relevanz dieser QT-Änderungen ist unbekannt (siehe Abschnitt 5.1).

Die klinische Relevanz dieses Befundes ist unbekannt und kann nicht für alle Patienten unter allen Bedingungen verallgemeinert werden, da dies von den individuellen Risikofaktoren sowie der Empfindlichkeit des einzelnen Patienten zu einem gegebenen Zeitpunkt abhängt. Arzneimittel, die das QTc-Intervall verlängern können, einschließlich Vardenafil, sollten bei Patienten mit relevanten Risikofaktoren, zum Beispiel Hypokaliämie, angeborener QT-Verlängerung, gleichzeitiger Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Chinidin, Procainamid) oder der Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol) möglichst vermieden werden.

Schwerere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Vardenafil-Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, muss Vardenafil sofort abgesetzt werden und darf von diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder eingenommen werden.

Wirkung auf das Sehvermögen

Sehstörungen, einschließlich zentraler seröser Chorioretinopathie (ZSCR), und Fälle von nicht-arteriitischer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) sind in Zusammenhang mit der Einnahme von Levitra und anderen PDE5-Hemmern beobachtet worden. Auswertungen von Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko von akuter NAION bei Männern mit erektiler Dysfunktion nach Einnahme von PDE5-Inhibitoren wie Vardenafil, Tadalafil und Sildenafil hin (siehe Abschnitt 4.8). Da dies alle Patienten, die Vardenafil einnehmen, betreffen könnte, müssen die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass sie im Falle einer plötzlichen Sehstörung Levitra Schmelztabletten absetzen und sofort einen Arzt aufsuchen sollen (siehe Abschnitt 4.3).

Wirkung auf Blutungen

In vitro Studien an menschlichen Thrombozyten haben Hinweise darauf erbracht, dass Vardenafil keine eigenständigen antiaggregatorischen Eigenschaften zeigt, aber bei hohen Konzentrationen (oberhalb des therapeutischen Bereichs) die antiaggregatorische Wirkung des Stickstoffmonoxid-Donators Nitroprussid-Natrium verstärkt. Beim Menschen hat weder die alleinige Anwendung von Vardenafil noch die Kombination mit Acetylsalicylsäure einen Effekt auf die

Blutungszeit (siehe Abschnitt 4.5). Es liegen keine Daten über die Unbedenklichkeit der Verabreichung von Vardenafil an Patienten mit Blutungsstörungen oder aktiven peptischen Ulzera vor. Daher sollte Vardenafil von diesen Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Aspartam

Dieses Arzneimittel enthält 1,80 mg Aspartam pro 10 mg Schmelztablette. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Es kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie (PKU), eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, da der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 7,96 mg Sorbitol pro 10 mg Schmelztablette.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Vardenafil

In vitro Studien

Vardenafil wird hauptsächlich in der Leber durch das Cytochrom P450 (CYP)-Isoenzym 3A4 mit geringer Beteiligung der CYP3A5- und CYP2C-Isoenzyme metabolisiert. Inhibitoren dieser Isoenzyme können daher die Vardenafil-Clearance vermindern.

In vivo Studien

Die gleichzeitige Anwendung des HIV-Protease-Hemmstoffs Indinavir (3-mal täglich 800 mg), eines starken CYP3A4-Inhibitors, mit Vardenafil (10 mg Filmtabletten) bewirkte eine 16-fache Steigerung der Vardenafil-AUC und eine 7-fache Steigerung der Vardenafil- $C_{\max}$. Nach 24 Stunden waren die Vardenafil-Plasmaspiegel wieder auf ungefähr 4 % der maximalen Vardenafil-Plasmaspiegel ($C_{\max}$) gesunken.

Die gleichzeitige Anwendung von Ritonavir (2-mal täglich 600 mg) und Vardenafil 5 mg führte zu einem 13-fachen Anstieg der Vardenafil- $C_{\max}$ und einer 49-fachen Steigerung der Vardenafil-AUC₀₋₂₄. Diese Wechselwirkung ist eine Folge der Blockierung der hepatischen Metabolisierung von Vardenafil durch Ritonavir, einen hochpotenten CYP3A4-Inhibitor, der gleichzeitig CYP2C9 hemmt. Ritonavir verlängert die Halbwertszeit von Vardenafil signifikant auf 25,7 Stunden (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von Ketoconazol (200 mg), einem starken CYP3A4-Inhibitor, mit Vardenafil (5 mg) bewirkte eine 10-fache Steigerung der Vardenafil-AUC und eine 4-fache Steigerung der Vardenafil- $C_{\max}$ (siehe Abschnitt 4.4).

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht durchgeführt wurden, ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung anderer starker CYP3A4-Inhibitoren (wie Itraconazol) Vardenafil-Plasmaspiegel in vergleichbarer Höhe bewirken wie unter Anwendung mit Ketoconazol. Die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit starken CYP3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Itraconazol und Ketoconazol (orale Anwendung) sollte vermieden werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Bei Männern über 75 Jahre ist die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil mit Itraconazol oder Ketoconazol kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von Erythromycin (3-mal täglich 500 mg), einem CYP3A4-Inhibitor, und Vardenafil (5 mg) bewirkte eine 4-fache Steigerung der Vardenafil-AUC und eine 3-fache Steigerung der Vardenafil- $C_{\max}$. Obwohl eine spezifische Interaktionsstudie nicht durchgeführt wurde, ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung mit Clarithromycin zu vergleichbaren Wirkungen auf Vardenafil-AUC und - $C_{\max}$ führen würde. Bei gleichzeitiger Anwendung mit einem moderaten CYP3A4-Inhibitor wie Erythromycin oder Clarithromycin kann eine Anpassung der Vardenafil-Dosis notwendig sein (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.4). Cimetidin (2-mal täglich 400 mg), ein unspezifischer Cytochrom-P450-Inhibitor, zeigte bei gleichzeitiger Anwendung von Vardenafil (20 mg) bei gesunden Probanden keinen Effekt auf die Vardenafil-AUC und - $C_{\max}$.

Grapefruitsaft kann als schwacher Hemmstoff des CYP3A4-Stoffwechsels in der Darmwand eine geringe Steigerung des Vardenafil-Plasmaspiegels bewirken (siehe Abschnitt 4.4).

Die Pharmakokinetik von Vardenafil (20 mg) wurde durch die gleichzeitige Anwendung des H₂-Antagonisten Ranitidin (2-mal täglich 150 mg), Digoxin, Warfarin, Glibenclamid, Alkohol (mittlerer maximaler Blut-Alkohol-Spiegel von 73 mg/dl) oder die Einmalgabe von Antacida (Magnesiumhydroxid/Aluminiumhydroxid) nicht beeinflusst.

Obwohl spezifische Interaktionsstudien nicht für alle Arzneimittel durchgeführt wurden, erbrachte die Analyse pharmakokinetischer Daten keine Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter von Vardenafil bei gleichzeitiger Anwendung von folgenden Arzneimitteln: Acetylsalicylsäure, ACE-Hemmern, Betablockern, schwachen CYP3A4-Inhibitoren, Diuretika und Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes (Sulfonylharnstoff und Metformin).

Wirkungen von Vardenafil auf andere Arzneimittel

Es liegen keine Daten zu Wechselwirkungen von Vardenafil mit nicht-spezifischen Phosphodiesterasehemmern wie Theophyllin oder Dipyridamol vor.

In vivo Studien

In einer Studie an 18 gesunden männlichen Probanden wurde keine Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes von sublingual gegebenem Nitroglycerin (0,4 mg) bei Einnahme von Vardenafil (10 mg) in unterschiedlichen Abständen (1-24 Stunden) vor der Anwendung von Nitroglycerin beobachtet. Vardenafil 20 mg Filmtabletten verstärkten bei gesunden Probanden mittleren Alters die blutdrucksenkende Wirkung von sublingual gegebenem Nitroglycerin (0,4 mg), wenn dieses 1 Stunde und 4 Stunden nach Einnahme von Vardenafil angewandt wurde. Wenn Nitroglycerin 24 Stunden nach einer Einmaldosis von 20 mg Vardenafil Filmtabletten verabreicht wurde, war kein Effekt auf den Blutdruck zu beobachten. Es liegen jedoch keine Informationen über eine mögliche Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes von Nitraten und Vardenafil bei Patienten vor, daher ist die gleichzeitige Anwendung von Levitra Schmelztabletten und Nitraten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nicorandil ist ein Wirkstoff, der gleichzeitig als Kaliumkanalöffner und als Nitrat wirkt. Auf Grund der Nitratkomponente besteht die Möglichkeit einer schwerwiegenden Wechselwirkung mit Vardenafil.

Da eine Alpha-Rezeptorenblocker-Monotherapie zu einer ausgeprägten Blutdrucksenkung, speziell zu orthostatischer Hypotonie und Synkope, führen kann, wurden Interaktionsstudien mit Vardenafil durchgeführt. In zwei Interaktionsstudien mit gesunden Probanden, bei denen normale Blutdruckwerte vorlagen, wurde nach forcierter Titration auf hohe Dosen des Alpha-Rezeptorenblockers Tamsulosin oder Terazosin bei gleichzeitiger Verabreichung mit Vardenafil von einer signifikanten Anzahl der Probanden über Hypotonie (in einigen Fällen über eine symptomatische Hypotonie) berichtet. Bei mit Terazosin behandelten Probanden wurde eine Hypotonie häufiger bei gleichzeitiger Gabe von Vardenafil und Terazosin beobachtet, als wenn ein Zeitintervall von 6 Stunden zwischen der Gabe lag.

Auf Basis der Ergebnisse von mit Vardenafil durchgeführten Interaktionsstudien bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) und stabiler Tamsulosin-, Terazosin- oder Alfuzosin-Therapie ergibt sich:

- Wenn Vardenafil (Filmtabletten) in einer Dosierung von 5, 10 oder 20 mg im Rahmen einer stabilen Tamsulosin-Therapie angewandt wurde, trat keine symptomatische Blutdrucksenkung auf, obwohl 3/21 mit Tamsulosin behandelten Patienten vorübergehend einen systolischen Blutdruck (im Stehen) von kleiner als 85 mmHg aufwiesen.
- Wenn Vardenafil 5 mg (Filmtabletten) gleichzeitig mit Terazosin 5 oder 10 mg gegeben wurde, kam es bei einem von 21 Patienten zu einer symptomatischen orthostatischen Hypotonie. Es wurde keine Hypotonie beobachtet, wenn die Gabe von Vardenafil 5 mg und Terazosin in einem zeitlichen Abstand von 6 Stunden erfolgte.

- Wenn Vardenafil (Filmdoubletten) in einer Dosierung von 5 oder 10 mg im Rahmen einer stabilen Alfuzosin-Therapie angewendet wurde, trat keine symptomatische Blutdrucksenkung gegenüber Placebo auf.

Deshalb sollte eine Begleitbehandlung nur begonnen werden, wenn der Patient stabil auf die Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt ist. Bei den Patienten, die stabil auf Alpha-Rezeptorenblocker-Therapie eingestellt sind, sollte Vardenafil mit der niedrigsten empfohlenen Anfangsdosis von 5 mg Filmdoubletten begonnen werden. Levitra kann zu jeder Zeit mit Tamsulosin oder mit Alfuzosin angewandt werden. Bei anderen Alpha-Rezeptorenblockern sollte ein zeitlicher Abstand der Gabe berücksichtigt werden, wenn Vardenafil als Begleitbehandlung verordnet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Levitra 10 mg Schmelztabletten sollten von Patienten, die mit Alpha-Rezeptorenblockern behandelt werden, nicht als Anfangsdosis eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Vardenafil (20 mg Filmdoubletten) mit Warfarin (25 mg), das durch CYP2C9 verstoffwechselt wird, oder Digoxin (0,375 mg) konnten keine signifikanten Wechselwirkungen gezeigt werden. Die relative Bioverfügbarkeit von Glibenclamid (3,5 mg) wurde durch die gleichzeitige Anwendung von Vardenafil (20 mg) nicht beeinflusst. In einer gezielten Studie erhielten Hypertoniker Vardenafil (20 mg) zusammen mit verzögert freisetzendem Nifedipin (30 mg oder 60 mg). Es zeigte sich eine zusätzliche Senkung des Blutdrucks in Rückenlage um systolisch 6 mmHg und diastolisch um 5 mmHg, begleitet von einem Herzfrequenzanstieg um 4 Schläge/min.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Vardenafil (20 mg Filmdoubletten) und Alkohol (mittlerer maximaler Blut-Alkohol-Spiegel von 73 mg/dl) wurden die Wirkung von Alkohol auf Blutdruck und Herzfrequenz nicht verstärkt und die pharmakokinetischen Eigenschaften von Vardenafil nicht verändert.

Die durch Acetylsalicylsäure (2-mal täglich 81 mg) bewirkte Verlängerung der Blutungszeit wurde durch Vardenafil (10 mg) nicht gesteigert.

Riociguat

Präklinische Studien zeigten einen additiven Effekt auf die Senkung des systemischen Blutdrucks, wenn PDE5-Inhibitoren mit Riociguat kombiniert wurden. In klinischen Studien zeigte sich, dass Riociguat den hypotensiven Effekt von PDE5-Hemmern verstärkt. Es gab keinen Hinweis auf einen positiven klinischen Effekt dieser Kombination in der untersuchten Studienpopulation. Die gleichzeitige Verwendung von Riociguat mit PDE5-Hemmern, inklusive Vardenafil, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Behandlung von Frauen ist Levitra nicht indiziert. Es gibt keine Studien mit Vardenafil bei Schwangeren.

Es liegen keine Fertilitätsdaten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Da in klinischen Studien mit Vardenafil über Schwindel und Sehstörungen berichtet wurde, müssen die Patienten darauf achten, wie sie auf die Einnahme von Levitra Schmelztabletten reagieren, bevor sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die in klinischen Studien zu Levitra Filmdoublets oder Vardenafil 10 mg Schmelztablets berichteten Nebenwirkungen waren überwiegend vorübergehender und leichter bis mäßiger Natur. Die häufigste, bei ≥ 10 % der Patienten aufgetretene Nebenwirkung ist Kopfschmerzen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA Häufigkeitskonvention aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Systemorgan- klasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Konjunktivitis	
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Ödeme und Angioödem	allergische Reaktionen	
Psychiatrische Erkrankungen			Schlaf- störungen	Angstzustände	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopf- schmerzen	Schwindel	Somnolenz, Parästhesien und Dysästhesien	Synkope, cerebrale Krämpfe, Amnesie, vorübergehende ischämische Attacke	zerebrale Blutung
Augenerkran- kungen			visuelle Störungen, okuläre Hyperämie, Farbsehen, Augenschmer- zen und Augen- beschwerden, Photophobie	Anstieg des Augeninnen- drucks, vermehrte Tränenbildung	nicht-arteri- itische anteriore ischämische Optikusneuro- pathie, Störungen des Visus Zentrale seröse Chorioretinopat hie (ZSCR) (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus, Schwindel		plötzliche Schwerhörig- keit oder Taubheit

Systemorgan- klasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis <1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis <1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Herz- erkrankungen			Palpitationen, Tachykardie	Myokardinfarkt, ventrikuläre Tachyarrhythmie n, Angina pectoris	plötzlicher Tod
Gefäß- erkrankungen		Flush		Hypotonie, Hypertonie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Verstopfte Nase	Dyspnoe, Nasen- nebenhöhlen- verstopfung	Nasenbluten	
Erkrankungen des Gastroin- testinaltraktes		Dyspepsie	gastroöso- phageale Refluxerkrank- ung, Gastritis, gastrointesti- nale und abdominelle Schmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Mundtrocken- heit		
Leber- und Gallenerkran- kungen			Transaminasen- anstieg	Anstieg des Gamma- Glutamyl- transpeptidase- Wertes	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Erythem, Exanthem	Photosensibilität	Stevens- Johnson- Syndrom (SJS)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN) (siehe Abschnitt 4.4)
Skelett- muskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen			Rücken- schmerzen, Anstieg der Kreatin- phosphokinase, Muskel- schmerzen, verstärkter Muskeltonus und Krämpfe		

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse			Anstieg von Erektionen	Priapismus	Penisblutung, Hämatospermie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwer- den am Verab- reichungsort			Unwohlsein	Brustschmerzen	

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Penisblutung, Hämatospermie und Hämaturie wurden bei der Anwendung aller PDE5-Hemmer einschließlich Vardenafil in klinischen Studien und spontanen Post-Marketing-Berichten gemeldet.

Mit einer Dosierung von 20 mg Levitra Filmtabletten traten bei älteren Patienten (≥65 Jahre) häufiger Kopfschmerzen (16,2 % im Vergleich zu 11,8 %) und Schwindel (3,7 % im Vergleich zu 0,7 %) auf als bei jüngeren Patienten (<65 Jahre). Im Allgemeinen hat sich gezeigt, dass die Inzidenz von Nebenwirkungen (hauptsächlich „Schwindel“) bei Patienten mit bekannter Hypertonie etwas höher ist.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In Studien an gesunden Probanden wurden Einmaldosen bis zu einschließlich 80 mg Vardenafil (Filmtabletten) pro Tag ohne schwerwiegende Nebenwirkungen vertragen.

Bei Einnahme von Vardenafil in höherer Dosis und häufiger als empfohlen (2-mal täglich 40 mg Filmtabletten) wurden starke Rückenschmerzen berichtet. Dies war nicht verbunden mit toxischen Wirkungen auf Muskeln und Nervensystem.

In Fällen einer Überdosierung sollten je nach Bedarf die üblichen unterstützenden Maßnahmen eingeleitet werden. Da Vardenafil in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist und nicht wesentlich renal eliminiert wird, ist durch eine Dialyse keine Beschleunigung der Clearance zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Mittel bei erektiler Dysfunktion, ATC-Code: G04BE09.

Vardenafil ist eine orale Behandlung zur Verbesserung der erektilen Funktion bei Männern mit erektiler Dysfunktion. Liegt eine sexuelle Stimulation vor, wird die gestörte Erektionsfähigkeit durch eine Steigerung des Bluteinstroms in den Penis wiederhergestellt.

Die Erektion des Penis basiert auf einem haemodynamischen Prozess. Während der sexuellen Stimulation erfolgt die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO), das das Enzym Guanylatcyclase aktiviert, was zu erhöhten Spiegeln an zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) im Corpus cavernosum führt. Daraus resultiert eine Relaxation der glatten Muskulatur, wodurch ein gesteigerter Bluteinstrom in den Penis ermöglicht wird. Der cGMP-Spiegel wird über die Syntheserate durch Guanylatcyclase und über die Abbaurate durch cGMP-hydrolysierende Phosphodiesterasen (PDEs) geregelt.

Vardenafil ist ein starker und selektiver Hemmstoff der cGMP-spezifischen Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5), der wichtigsten PDE im menschlichen Corpus cavernosum. Vardenafil verstärkt den Effekt des endogenen Stickstoffmonoxids im Corpus cavernosum beträchtlich, indem es PDE5 hemmt. Wenn als Reaktion auf sexuelle Stimulation Stickstoffmonoxid freigesetzt wird, bewirkt die PDE5-Hemmung durch Vardenafil erhöhte cGMP-Spiegel im Corpus cavernosum. Daher ist eine sexuelle Stimulation nötig, damit Vardenafil den beabsichtigten günstigen therapeutischen Effekt entwickeln kann.

In vitro Studien zeigten, dass Vardenafil stärker auf PDE5 wirkt als auf andere bekannte Phosphodiesterasen (> 15-fach gegenüber PDE6, > 130-fach gegenüber PDE1, >300-fach gegenüber PDE11 und >1.000-fach gegenüber PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 und PDE10).

Eine Untersuchung mittels Penis-Plethysmographie (RigiScan) zeigte, dass bereits 15 Minuten nach Einnahme von 20 mg Vardenafil bei einigen Patienten für einen Geschlechtsverkehr ausreichende Erektionen (60 %ige Rigidität an der Penisschwanzwurzel, gemessen mit RigiScan) erreicht wurden. Im Allgemeinen trat eine signifikante Wirkung von Vardenafil im Vergleich zu Placebo innerhalb von 25 Minuten nach Einnahme ein.

Vardenafil bewirkt eine leichte und vorübergehende Blutdrucksenkung, die in der Mehrzahl der Fälle keine klinisch relevanten Wirkungen zur Folge hat. Im Vergleich zu Placebo betrug die mittlere maximale systolische Blutdrucksenkung in Rückenlage nach Gabe von 20 mg Vardenafil 6,9 mmHg und nach Gabe von 40 mg Vardenafil 4,3 mmHg. Diese Effekte spiegeln die vasodilatatorischen Wirkungen von PDE5-Inhibitoren wider und werden wahrscheinlich durch erhöhte cGMP-Spiegel in den glatten Gefäßmuskulaturzellen verursacht. Orale Einmal- sowie Mehrfachgaben von bis zu 40 mg Vardenafil führten bei männlichen Probanden nicht zu klinisch relevanten EKG-Veränderungen.

In einer doppelblinden, randomisierten Crossover-Studie mit 59 gesunden Männern wurde die Wirkung einer Einmalgabe von Vardenafil (10 mg und 80 mg), Sildenafil (50 mg und 400 mg) und Placebo auf das QT-Intervall untersucht. Moxifloxacin (400 mg) wurde als aktive Kontrolle eingesetzt. Die Wirkung auf das QT-Intervall wurde 1 Stunde nach der Einnahme bestimmt (mittlere $t_{\max}$ für Vardenafil). Primäres Ziel dieser Studie war es, einen Effekt einer Einzelgabe von 80 mg Vardenafil auf das QT-Intervall von mehr als 10 msec im Vergleich zu Placebo auszuschließen (d. h. das Fehlen eines Effektes zu zeigen); bestimmt wurde die Änderung des mit der Fridericia-Korrekturformel ($QTcF = QT/RR^{1/3}$) ermittelten Wertes 1 Stunde nach Einnahme im Vergleich zum Ausgangswert. Die Ergebnisse zeigten 1 Stunde nach Einnahme von 10 mg bzw. 80 mg Vardenafil im Vergleich zu Placebo eine QTc-Verlängerung (Fridericia) um 8 msec (90 % KI: 6–9) bzw. 10 msec (90 % KI: 8–11) und eine QTc_i-Verlängerung um 4 msec (90 % KI: 3–6) bzw. 6 msec (90 % KI: 4–7). Zum Zeitpunkt $t_{\max}$ lag ausschließlich der mittlere QTcF-Wert nach Gabe von 80 mg Vardenafil außerhalb der in der Studie definierten Grenzen (im Mittel 10 msec, 90 % KI: 8–11). Nach Anwendung der individuellen Korrekturformel lag kein Wert außerhalb der Grenzen.

In einer separaten, nach Markteinführung durchgeführten Studie an 44 gesunden Personen, wurden Einmalgaben von 10 mg Vardenafil oder 50 mg Sildenafil zusammen mit 400 mg Gatifloxacin, einem Präparat mit vergleichbarer Wirkung auf die QT-Zeit, eingenommen. Beide Präparate, Vardenafil und Sildenafil, zeigten einen Anstieg des Fridericia-Effekts auf QTc von 4 msec (Vardenafil) und 5 msec

(Sildenafil) im Vergleich zu den Wirkungen dieser Präparate alleine. Die klinische Relevanz dieser Änderungen der QT-Zeit ist unbekannt.

Weitere Informationen zu klinischen Studien mit Vardenafil 10 mg Schmelztabletten

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Vardenafil 10 mg Schmelztabletten wurde separat in zwei Studien zu 701 randomisierten Patienten mit erektiler Dysfunktion, die bis zu 12 Wochen lang behandelt wurden, bei einem breiten Patientenspektrum nachgewiesen. Die Verteilung der Patienten auf vorab definierte Untergruppen umfasste ältere Patienten (51 %) sowie Patienten mit einem Diabetes mellitus (29 %), einer Dyslipidämie (39 %) oder einer Hypertonie (40 %) in der Vorgeschichte.

In den gepoolten Daten der beiden Studien zu Vardenafil 10 mg Schmelztabletten waren die Punktwerte in der IIEF-EF-Domäne unter Vardenafil 10 mg Schmelztabletten signifikant höher als unter Placebo.

In den klinischen Studien gelang bei 71 % aller Koitus-Versuche eine erfolgreiche Penetration gegenüber 44 % aller Versuche in der Placebogruppe. Diese Ergebnisse spiegelten sich auch in den Untergruppen, bei älteren Patienten (65 % aller Koitus-Versuche mit erfolgreicher Penetration), bei Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte (63 %), bei Patienten mit Dyslipidämie in der Vorgeschichte (66 %) und bei Patienten mit Hypertonie wider (70 %).

In Bezug auf eine Aufrechterhaltung der Erektion waren unter Vardenafil 10 mg Schmelztabletten etwa 63 % aller angegebenen Koitus-Versuche erfolgreich im Vergleich zu etwa 26 % aller Versuche in der Placebokontrollgruppe. In den vorab definierten Untergruppen waren 57 % (ältere Patienten), 56 % (Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte), 59 % (Patienten mit Dyslipidämie in der Vorgeschichte) und 60 % (Patienten mit Hypertonie in der Vorgeschichte) aller genannten Koitus-Versuche unter Vardenafil 10 mg Schmelztabletten im Hinblick auf eine Aufrechterhaltung der Erektion erfolgreich.

Weitere Informationen über klinische Studien

Vardenafil wurde in klinischen Studien mehr als 17.000 Männern mit erektiler Dysfunktion (ED) im Alter von 18–89 Jahren, von denen viele multiple Begleiterkrankungen aufwiesen, verabreicht. Mehr als 2.500 Patienten wurden 6 Monate oder länger mit Vardenafil behandelt. Von diesen wurden 900 Patienten ein Jahr oder länger therapiert.

Die folgenden Patientengruppen waren vertreten: Ältere (22 %), Patienten mit Bluthochdruck (35 %), mit Diabetes mellitus (29 %), mit koronarer Herzkrankheit und anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen (7 %), mit chronischen Lungenerkrankungen (5 %), mit Hyperlipidämie (22 %), mit Depressionen (5 %) und mit radikaler Prostatektomie (9 %). Die folgenden Gruppen waren unterrepräsentiert: Ältere über 75 Jahre (2,4 %) und Patienten mit bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.3). Es wurden keine Studien durchgeführt an Patienten mit ZNS-Erkrankungen (ausgenommen Rückenmarkverletzungen), an Patienten mit stark eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion, an Patienten nach Beckenoperation (ausgenommen nervenerhaltender Prostatektomie) oder Beckentrauma oder nach Bestrahlungstherapie, an Patienten mit einem verminderten sexuellen Bedürfnis oder an Patienten mit anatomischen Missbildungen des Penis.

In allen relevanten Studien führte die Behandlung mit Vardenafil (Filmdosetten) im Vergleich zur Behandlung mit Placebo zu einer Verbesserung der erektilen Funktion. Bei der kleinen Anzahl von Patienten, die bis zu vier bis fünf Stunden nach der Einnahme versuchten, den Geschlechtsverkehr zu vollziehen, war die Erfolgsrate für die Penetration und das Aufrechterhalten der Erektion im Vergleich zu Placebo durchweg größer.

In Studien mit festgelegter Dosierung (Filmdosetten) und einer Dauer von 3 Monaten in einer breiten Population von Männern mit erektiler Dysfunktion berichteten 68 % der mit 5 mg behandelten Männer, 76 % der mit 10 mg behandelten Männer und 80 % der mit 20 mg behandelten Männer über eine erfolgreiche Penetration (SEP 2) verglichen mit 49 % unter Placebogabe. In dieser breiten Population wurde die Fähigkeit zum Aufrechterhalten der Erektion (SEP 3) mit 53 % (5 mg), 63 %

(10 mg) und 65 % (20 mg) im Vergleich zu 29 % unter Placebo angegeben.

Anhand gepoolter Daten der größeren Wirksamkeitsstudien war der Anteil an Patienten, die nach Anwendung von Vardenafil über eine erfolgreiche Penetration berichteten, wie folgt: Männer mit psychogener erektiler Dysfunktion (77-87 %), mit gemischter Ätiologie der erektilen Dysfunktion (69-83 %), mit organisch bedingter erektiler Dysfunktion (64-75 %), Ältere (52-75 %), Männer mit koronarer Herzkrankheit (70-73 %), mit Hyperlipidämie (62-73 %), mit chronischen Lungenerkrankungen (74-78 %), mit Depressionen (59-69 %) und Patienten, die gleichzeitig mit Antihypertensiva behandelt wurden (62-73 %).

In einer klinischen Studie bei Patienten mit Diabetes mellitus verbesserte Vardenafil bei einer Dosierung von 10 mg und 20 mg die erektile Funktion, die Fähigkeit zu einer für die Vollendung des Geschlechtsaktes ausreichend lang anhaltenden Erektion sowie die Penis-Rigidität im Vergleich zu Placebo signifikant. Die Ansprechrate für die Fähigkeit, eine Erektion zu erlangen und aufrechtzuerhalten, betrug bei Patienten nach dreimonatiger Behandlungsdauer für die 10 mg Vardenafil-Dosis 61 % bzw. 49 % und für die 20 mg Vardenafil-Dosis 64 % bzw. 54 %, verglichen mit 36 % bzw. 23 % unter Placebo.

In einer klinischen Studie mit Patienten nach einer Prostatektomie verbesserte Vardenafil bei einer Dosierung von 10 mg und 20 mg die erektile Funktion, die Fähigkeit zu einer für die Vollendung des Geschlechtsaktes ausreichend lang anhaltenden Erektion sowie die Penis-Rigidität im Vergleich zu Placebo signifikant. Die Ansprechrate für die Fähigkeit, eine Erektion zu erlangen und aufrechtzuerhalten, betrug bei Patienten nach dreimonatiger Behandlungsdauer für die 10 mg Vardenafil-Dosis 47 % bzw. 37 % und für die 20 mg Vardenafil-Dosis 48 % bzw. 34 %, verglichen mit 22 % bzw. 10 % unter Placebo.

In einer klinischen Studie mit flexibler Dosierung bei Patienten mit Rückenmarkverletzungen verbesserte Vardenafil die erektile Funktion, die Fähigkeit zu einer für die Vollendung des Geschlechtsaktes ausreichend lang anhaltenden Erektion sowie die Penis-Rigidität im Vergleich zu Placebo signifikant. Die Zahl der Patienten, die eine normale erektile Funktion (IIEF-Domain-Score >26) wieder erlangten, betrug 53 % nach Vardenafil-Behandlung, verglichen mit 9 % unter Placebo. Die Ansprechrate für die Fähigkeit, eine Erektion zu erlangen und aufrechtzuerhalten, betrug bei Patienten nach dreimonatiger Behandlungsdauer 76 % bzw. 59 % unter Vardenafil, verglichen mit 41 % bzw. 22 % unter Placebo; diese Ergebnisse waren klinisch und statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Vardenafil wurde in Langzeitstudien bestätigt.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der erektilen Dysfunktion gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bioäquivalenzstudien zeigten, dass Vardenafil 10 mg Schmelztabletten und Vardenafil 10 mg Filmdabletten nicht bioäquivalent sind. Daher sollte die Formulierung als Schmelztablette nicht als Äquivalent zu Vardenafil 10 mg Filmdabletten eingesetzt werden.

Resorption

Vardenafil in Vardenafil Filmdabletten wird schnell resorbiert – bei einigen Männern wurden bereits 15 Minuten nach Einnahme maximale Plasmaspiegel beobachtet. In 90 % der Fälle werden jedoch nach oraler Gabe im nüchternen Zustand maximale Plasmaspiegel innerhalb von 30 bis 120 Minuten (Mittel: 60 Minuten) erreicht. Die mittlere absolute orale Bioverfügbarkeit beträgt 15 %. Nach oraler Einnahme von Vardenafil nehmen AUC und $C_{\max}$ fast dosisproportional über den empfohlenen Dosisbereich (5 bis 20 mg) zu.

Bei Einnahme von Vardenafil Filmtabletten zusammen mit einer sehr fettreichen Mahlzeit (Fettgehalt: 57 %) ist die Resorptionsgeschwindigkeit reduziert, die $t_{\max}$ verlängert sich im Mittel um 1 Stunde und $C_{\max}$ ist im Mittel um 20 % verringert. Die Vardenafil-AUC wird nicht beeinflusst. Im Vergleich zur Nüchtereinnahme bleiben bei Einnahme von Vardenafil nach einer Mahlzeit mit 30 % Fettgehalt Resorptionsrate und Resorptionsausmaß von Vardenafil ($t_{\max}$, $C_{\max}$ und AUC) unverändert.

Vardenafil wird nach Gabe von Levitra 10 mg Schmelztabletten ohne Wasser schnell resorbiert. Die mediane Zeit bis zum Erreichen von $C_{\max}$ variierte zwischen 45 und 90 Minuten und fiel gegenüber den Filmtabletten ähnlich oder leicht verzögert (um 8 bis 45 Minuten) aus. Die mittlere Vardenafil-AUC war unter den 10 mg Schmelztabletten wegen der lokalen Resorption einer geringen Arzneimittelmenge in der Mundhöhle gegenüber den Filmtabletten um 21 bis 29 % (Patienten mit erektiler Dysfunktion mittleren und höheren Alters) oder um 44 % (junge gesunde Probanden) erhöht. Es war kein einheitlicher Unterschied in der mittleren $C_{\max}$ zwischen den Schmelztabletten und den Filmtabletten erkennbar.

Die Einnahme von Vardenafil 10 mg Schmelztabletten zu einer Mahlzeit mit hohem Fettgehalt hatte keinen Einfluss auf die AUC und $t_{\max}$ von Vardenafil, während die $C_{\max}$ von Vardenafil nach Nahrungsaufnahme um 35 % verringert war. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse können Vardenafil 10 mg Schmelztabletten mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Wenn Vardenafil 10 mg Schmelztabletten mit Wasser eingenommen werden, ist die AUC um 29 % reduziert, die $C_{\max}$ bleibt unverändert und die mediane $t_{\max}$ ist gegenüber der Einnahme ohne Wasser um 60 Minuten verkürzt. Vardenafil 10 mg Schmelztabletten müssen ohne Flüssigkeit eingenommen werden.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen von Vardenafil im Steady State beträgt 208 l, was auf eine Verteilung in die Gewebe hinweist.

Vardenafil und sein wichtigster im Blutkreislauf zirkulierender Metabolit (M1) sind beide stark an Plasmaproteine gebunden (zu rund 95 % für Vardenafil oder M1). Die Proteinbindung ist sowohl für Vardenafil als auch für M1 unabhängig von der Gesamtkonzentration des Arzneimittels. Bei gesunden Probanden wurden 90 Minuten nach Anwendung von Vardenafil weniger als 0,00012 % der verabreichten Menge im Sperma gefunden.

Biotransformation

Vardenafil in Filmtabletten wird überwiegend in der Leber durch das Cytochrom P450 (CYP)-Isoenzym 3A4 sowie anteilig durch die CYP3A5- und CYP2C-Isoenzyme metabolisiert.

Der beim Menschen wichtigste zirkulierende Metabolit (M1) resultiert aus Deethylierung von Vardenafil und unterliegt einer weiteren Metabolisierung mit einer Plasmahalbwertszeit von etwa 4 Stunden. Anteile von M1 finden sich als Glukuronid im Blutkreislauf. Das Profil der Phosphodiesterase-Selektivität des Metaboliten M1 ist ähnlich dem von Vardenafil und weist *in vitro* eine Hemmwirkung für PDE5 auf, die rund 28 % derjenigen von Vardenafil beträgt und zu etwa 7 % zur Wirksamkeit beiträgt.

Die mittlere terminale Halbwertszeit von Vardenafil betrug bei mit Levitra 10 mg Schmelztabletten behandelten Patienten 4 bis 6 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit des Metaboliten M1 beträgt 3 bis 5 Stunden, vergleichbar mit der Muttersubstanz.

Elimination

Die Gesamtkörperclearance von Vardenafil beträgt 56 l/h mit einer daraus resultierenden terminalen Halbwertszeit von etwa 4 bis 5 Stunden. Nach oraler Anwendung wird Vardenafil nach Metabolisierung überwiegend über die Fäzes (rund 91-95 % der verabreichten Dosis) und in geringerem Maß renal (rund 2-6 % der verabreichten Dosis) ausgeschieden.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Ältere Patienten

Gesunde ältere Probanden (65 Jahre oder älter) zeigten im Vergleich zu jüngeren Probanden (18-45 Jahre) eine herabgesetzte hepatische Vardenafil-Clearance. Ältere Männer zeigten bei der Einnahme von Vardenafil Filmtabletten durchschnittlich eine um 52 % höhere AUC und eine um 34 % höhere $C_{\max}$ als jüngere Männer (siehe Abschnitt 4.2).

Bei älteren Patienten (65 Jahre oder älter) fielen die AUC und $C_{\max}$ von Vardenafil nach Einnahme von Vardenafil Schmelztabletten um 31 bis 39 % bzw. um 16 bis 21 % höher aus als bei Patienten im Alter von 45 Jahren und darunter. Nach einmal täglicher Einnahme von Vardenafil 10 mg Schmelztabletten über 10 Tage wurde bei Patienten im Alter von 45 Jahren und darunter oder 65 Jahren und darüber keine Akkumulation von Vardenafil im Plasma beobachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Probanden mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-80 ml/min) war die Pharmakokinetik von Vardenafil vergleichbar mit der Kontrollgruppe aus Patienten mit normaler Nierenfunktion. Bei Probanden mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) waren verglichen mit Probanden mit normaler Nierenfunktion die mittlere AUC um 21 % erhöht und die mittlere $C_{\max}$ um 23 % erniedrigt. Zwischen Kreatinin-Clearance und Vardenafil-Exposition (AUC und $C_{\max}$) wurde keine statistisch signifikante Korrelation beobachtet (siehe Abschnitt 4.2). Die Pharmakokinetik von Vardenafil bei dialysepflichtigen Patienten wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A und B) war die Clearance von Vardenafil proportional zum Grad der Leberfunktionsstörung herabgesetzt. Im Vergleich mit gesunden Probanden waren bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A) die mittlere AUC und $C_{\max}$ um 17 % bzw. 22 % erhöht. Bei Patienten mit mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh B) waren im Vergleich mit gesunden Probanden mittlere AUC und $C_{\max}$ um 160 % bzw. 133 % erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Die Pharmakokinetik von Vardenafil bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.3).

Zusätzliche Information

In vitro Daten weisen darauf hin, dass Effekte von Vardenafil auf P-Glycoprotein-Substrate sensitiver als Digoxin nicht ausgeschlossen werden können. Dabigatranetexilat ist ein Beispiel für ein hochsensitives intestinales P-Glycoprotein-Substrat.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aspartam (E951).
Pfefferminzaroma.
Magnesiumstearat.
Crospovidon.
Mannitol (E421).
Siliciumdioxid-Hydrat.
Sorbitol (E420).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 x 1 Schmelztablette in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

2 x 1 Schmelztabletten in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

4 x 1 Schmelztabletten in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

8 x 1 Schmelztabletten in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/248/013-016

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 06. März 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 06. März 2008

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE
UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE
UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 5 mg Filmtabletten
Vardenafil

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten
20 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Levitra 5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 5 mg Filmtabletten
Vardenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer (Logo)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 10 mg Filmtabletten
Vardenafil

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten
20 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Levitra 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 10 mg Filmdtablets
Vardenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer (Logo)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**UMKARTON****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Levitra 20 mg Filmtabletten
Vardenafil

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

2 Filmtabletten
4 Filmtabletten
8 Filmtabletten
12 Filmtabletten
20 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Levitra 20 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 20 mg Filmtabletten
Vardenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer (Logo)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 10 mg Schmelztabletten
Vardenafil

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Schmelztablette enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Aspartam (E951) und Sorbitol (E420).
Für weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1x1 Schmelztablette
2x1 Schmelztabletten
4x1 Schmelztabletten
8x1 Schmelztabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen. Im Mund auflösen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/248/013 1 Tablette
EU/1/03/248/014 2 Tabletten
EU/1/03/248/015 4 Tabletten
EU/1/03/248/016 8 Tabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Levitra 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levitra 10 mg Schmelztabletten
Vardenafil

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Bayer (Logo)

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Levitra 5 mg Filmtabletten Vardenafil

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?
3. Wie ist Levitra einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Levitra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?

Levitra enthält Vardenafil. Dieser Wirkstoff gehört zu der Klasse der Phosphodiesterase-Typ 5-Hemmer. Sie werden bei erwachsenen Männern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt, ein Zustand mit Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten.

Mindestens einer von zehn Männern hat gelegentlich Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten. Als Gründe können körperliche und/oder psychische Ursachen vorliegen. Unabhängig von der Ursache kommt es aufgrund von Änderungen in Muskeln und Blutgefäßen dazu, dass nicht genügend Blut im Penis ist, um einen ausreichend harten Penis zu bekommen oder beizubehalten.

Levitra wirkt nur bei sexueller Stimulation. Es hemmt die körpereigene Substanz, die Erektionen abklingen lässt. Levitra ermöglicht eine Erektion, die ausreichend lange anhält, um die sexuelle Aktivität zufriedenstellend durchzuführen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?

Levitra darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Vardenafil oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Eine allergische Reaktion kann sich als Hautausschlag, Jucken, Gesichts- oder Lippenschwellung und Kurzatmigkeit bemerkbar machen.
- wenn bei Ihnen nach der Einnahme von Levitra schon einmal ein schwerer Hautausschlag oder eine Hautabschälung, Blasenbildung und/oder Wunden im Mund aufgetreten sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitratre enthalten, wie Glyceroltrinitrat gegen Herzschmerzen oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.

- wenn Sie Ritonavir oder Indinavir einnehmen, Arzneimittel zur Behandlung von Humanen Immundefizienz-Virus-Infektionen (HIV).
- wenn Sie über 75 Jahre alt sind und Ketoconazol oder Itraconazol einnehmen (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen).
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie dialysepflichtig sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben oder bereits einmal hatten.
- wenn in Ihrer Familie bestimmte erbliche Augenerkrankungen auftreten (wie *Retinitis pigmentosa*).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer Schädigung der Sehnerven durch eine ungenügende Blutversorgung, bekannt als nicht-arteriitische ischämische Optikusneuropathie (NAION), haben oder bereits einmal hatten.
- wenn Sie Riociguat einnehmen. Dieses Medikament wird verwendet zur Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge) und chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge zusätzlich zu Blutgerinnseln). PDE5-Hemmer wie Levitra haben gezeigt, dass sie den blutdrucksenkenden Effekt dieses Arzneimittels verstärken. Wenn Sie Riociguat einnehmen oder unsicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Levitra einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Levitra ist erforderlich,

- wenn Sie unter Herzbeschwerden leiden. Sexuelle Aktivität kann gefährlich für Sie sein.
- wenn Sie unter unregelmäßigem Herzschlag (Herzrhythmusstörungen) leiden oder eine angeborene Herzerkrankung haben, die Ihr Elektrokardiogramm (EKG) beeinflusst.
- wenn Sie eine Erkrankung oder Deformation Ihres Penis haben. Dazu gehören Winkelbildung des Penis (*Angulation*), Verhärtung der Schwellkörper des Penis (*Peyronie-Krankheit*) und Vermehrung des Bindegewebes im Bereich des Schwellkörpers des Penis (*Fibrose* im Bereich der *Corpora cavernosa*).
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, die zu schmerzhafter Dauererektion des Penis ohne sexuelle Erregung (*Priapismus*) führen kann. Dazu gehören *Sichelzellenanämie* (Veränderung der roten Blutkörperchen), Knochenmarkkrebs (*Multipler Myelom*) und Blutkrebs (*Leukämie*).
- wenn Sie ein Magengeschwür haben (auch Magen- oder Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre genannt).
- wenn Sie eine Störung der Blutgerinnung haben wie z. B. Bluterkrankheit (*Hämophilie*).
- wenn Sie andere Mittel zur Behandlung der Erektionsstörungen anwenden, einschließlich Levitra Schmelztabletten (siehe Abschnitt: Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln).
- im Zusammenhang mit der Vardenafil-Behandlung wurde über schwerwiegende Hautreaktionen berichtet, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse. Beenden Sie die Anwendung von Levitra und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.
- wenn Sie während der Einnahme von Levitra eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken oder Ihre Sicht verzerrt oder getrübt ist, brechen Sie die Behandlung mit Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Kinder und Jugendliche

Levitra ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Dies gilt auch, wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können zu Problemen führen, besonders:

- Nitrate (Arzneimittel zur Behandlung von Herzschmerzen [*Angina pectoris*]) oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie z. B. Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.
- Wirkstoffe zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen wie z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron oder Sotalol,
- Ritonavir oder Indinavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Ketoconazol oder Itraconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen),
- Erythromycin oder Clarithromycin (Makrolid-Antibiotika),
- Alpha-Rezeptorenblocker (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und gutartiger Prostatavergrößerung [*benigne Prostatahyperplasie*]),
- Riociguat

Wenden Sie Levitra Filmtabletten nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der erektilen Dysfunktion an, auch nicht mit Levitra Schmelztabletten.

Einnahme von Levitra zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Levitra kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden aber vorzugsweise nicht nach einer schwerverdaulichen oder sehr fettreichen Mahlzeit, da hierbei die Wirkung verzögert werden kann.
- Trinken Sie keinen Grapefruitsaft wenn Sie Levitra einnehmen. Dieser kann die übliche Wirkung des Arzneimittels beeinflussen.
- Der Genuss von Alkohol kann die Erektionsstörungen verschlimmern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Levitra ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Levitra kann bei manchen Patienten Schwindel verursachen oder das Sehvermögen beeinflussen. Wenn Sie auf die Einnahme von Levitra mit Schwindel reagieren oder Ihr Sehvermögen beeinträchtigt ist, dürfen Sie nicht Auto fahren und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Levitra einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg.

Sie sollten eine Tablette Levitra ungefähr 25 bis 60 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr einnehmen. Nach Einnahme von Levitra können Sie bei sexueller Stimulation innerhalb eines Zeitraums von 25 Minuten bis zu 4-5 Stunden eine Erektion bekommen.

- Schlucken Sie die Tablette unzerkaut mit einem Glas Wasser.

Sie dürfen Levitra Filmtabletten nicht gleichzeitig mit einer anderen Levitra Darreichungsform einnehmen.

Nehmen Sie Levitra nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sagen Sie es Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass Levitra für Sie „zu stark“ oder „zu schwach“ ist. Er kann Ihnen stattdessen eine andere Levitra Formulierung mit einer für Sie geeigneteren Wirkstoffdosis verordnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme von zu großen Mengen Levitra können mehr Nebenwirkungen auftreten oder Sie können schwere Rückenschmerzen bekommen. Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Diese sind zumeist leichter bis mäßiger Art.

Patienten erlitten eine teilweise, plötzliche, vorübergehende oder dauernde Abnahme des Sehvermögens, einen Verlust des Sehvermögens, oder eine verzerrte, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht in einem oder beiden Augen. Brechen Sie die Einnahme von Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Es wurde über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit berichtet.

Bei Männern, die Vardenafil einnehmen, wurden Fälle von plötzlichem Tod, schnellem oder verändertem Herzschlag, Herzinfarkt, Schmerzen in der Brust und Kreislaufstörungen (einschließlich vorübergehend verringerter Durchblutung von Teilen des Gehirns und Blutungen im Gehirn) berichtet. Die meisten Männer, bei denen diese Nebenwirkungen auftraten, hatten vor der Einnahme dieses Arzneimittels Herzprobleme. Es ist nicht möglich festzustellen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit Vardenafil standen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Nebenwirkung auftritt, wird mit den folgenden Kategorien beschrieben:

Sehr häufig:

können bei mehr als einem von 10 Anwendern auftreten

- Kopfschmerzen

Häufig:

können bei bis zu einem von 10 Anwendern auftreten

- Schwindel
- Gesichtsrötung (*Flush*)
- Verstopfte oder „laufende“ Nase
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich:

können bei bis zu einem von 100 Anwendern auftreten

- Schwellungen von Haut und Schleimhaut einschließlich Gesichts-, Lippen- oder Rachenschwellungen
- Schlafstörungen
- Taubheit und eingeschränkte Wahrnehmung von Berührung
- Schläfrigkeit
- Auswirkungen auf die Sehfähigkeit, Augenrötung, Auswirkungen auf die Farbwahrnehmung, Augenschmerzen und Unbehagen, Lichtempfindlichkeit
- Klingeln in den Ohren, Schwindel
- Schneller Herzschlag oder Herzklopfen
- Atemnot
- Verstopfte Nase
- Säurerückfluss, Magenschleimhautentzündung, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen; Übelkeit, Mundtrockenheit
- Erhöhte Werte der Leberenzyme im Blut
- Hautausschlag, gerötete Haut
- Rücken- oder Muskelschmerzen, Anstieg eines Muskelenzyms im Blut (*Kreatinphosphokinase*), Muskelsteifheit
- Anhaltende Erektionen

- Unwohlsein

Selten

können bei bis zu einem von 1.000 Anwendern auftreten

- Entzündung der Augen (*Konjunktivitis*)
- Allergische Reaktionen
- Angstzustände
- Ohnmacht
- Gedächtnisschwund
- Krampfanfälle
- Erhöhter Augeninnendruck (*Glaukom*), vermehrte Tränenbildung
- Auswirkungen auf das Herz (wie Herzinfarkt, veränderter Herzschlag oder *Angina pectoris*)
- Hoher oder niedriger Blutdruck
- Nasenbluten
- Einfluss auf die Ergebnisse von Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leberfunktion
- Empfindlichkeit der Haut gegen Sonnenlicht
- Schmerzhaftes Erektionsvermögen
- Brustschmerzen
- Vorübergehend verringerte Durchblutung von Teilen des Gehirns

Sehr selten oder nicht bekannt:

können bei weniger als einem von 10.000 Anwendern auftreten oder Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Blut im Urin (*Hämaturie*)
- Penisblutung (*Phallorrhagie*)
- Blut im Sperma (*Hämatospermie*)
- Plötzlicher Tod
- Blutungen im Gehirn
- Rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Hautabschälung, Geschwüren in Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen. Fieber und grippeähnliche Symptome können diesen schweren Hautausschlägen vorausgehen (*Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse*)
- Verzerre, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht oder plötzliche Abnahme des Sehvermögens

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Levitra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Levitra enthält

- Der Wirkstoff ist: Vardenafil. Eine Tablette enthält 5 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Crospovidon, Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid.
Filmüberzug: Macrogol 400, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxidhydrat (E172), Eisen(III)-oxid (E172).

Wie Levitra aussieht und Inhalt der Packung

Levitra 5 mg Filmtabletten sind orangefarbene Tabletten, die mit dem „Bayer-Kreuz“ auf einer Seite und mit der Tablettenstärke (5) auf der anderen Seite gekennzeichnet sind. Jede Packung enthält 2, 4, 8, 12 oder 20 Filmtabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer
Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

Hersteller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Levitra 10 mg Filmtabletten Vardenafil

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?
3. Wie ist Levitra einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Levitra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?

Levitra enthält Vardenafil. Dieser Wirkstoff gehört zu der Klasse der Phosphodiesterase-Typ 5-Hemmer. Sie werden bei erwachsenen Männern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt, ein Zustand mit Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten.

Mindestens einer von zehn Männern hat gelegentlich Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten. Als Gründe können körperliche und/oder psychische Ursachen vorliegen. Unabhängig von der Ursache kommt es aufgrund von Änderungen in Muskeln und Blutgefäßen dazu, dass nicht genügend Blut im Penis ist, um einen ausreichend harten Penis zu bekommen oder beizubehalten.

Levitra wirkt nur bei sexueller Stimulation. Es hemmt die körpereigene Substanz, die Erektionen abklingen lässt. Levitra ermöglicht eine Erektion, die ausreichend lange anhält, um die sexuelle Aktivität zufriedenstellend durchzuführen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?

Levitra darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Vardenafil oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Eine allergische Reaktion kann sich als Hautausschlag, Jucken, Gesichts- oder Lippenschwellung und Kurzatmigkeit bemerkbar machen.
- wenn bei Ihnen nach der Einnahme von Levitra schon einmal ein schwerer Hautausschlag oder eine Hautabschälung, Blasenbildung und/oder Wunden im Mund aufgetreten sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitratre enthalten, wie Glyceroltrinitrat gegen Herzschmerzen oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.

- wenn Sie Ritonavir oder Indinavir einnehmen, Arzneimittel zur Behandlung von Humanen Immundefizienz-Virus-Infektionen (HIV).
- wenn Sie über 75 Jahre alt sind und Ketoconazol oder Itraconazol einnehmen (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzkrankungen).
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie dialysepflichtig sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben oder bereits einmal hatten.
- wenn in Ihrer Familie bestimmte erbliche Augenerkrankungen auftreten (wie *Retinitis pigmentosa*).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer Schädigung der Sehnerven durch eine ungenügende Blutversorgung, bekannt als nicht-arteriitische ischämische Optikusneuropathie (NAION), haben oder bereits einmal hatten.
- wenn Sie Riociguat einnehmen. Dieses Medikament wird verwendet zur Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge) und chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge zusätzlich zu Blutgerinnseln). PDE5-Hemmer wie Levitra haben gezeigt, dass sie den blutdrucksenkenden Effekt dieses Arzneimittels verstärken. Wenn Sie Riociguat einnehmen oder unsicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Levitra einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Levitra ist erforderlich,

- wenn Sie unter Herzbeschwerden leiden. Sexuelle Aktivität kann gefährlich für Sie sein.
- wenn Sie unter unregelmäßigem Herzschlag (Herzrhythmusstörungen) leiden oder eine angeborene Herzerkrankung haben, die Ihr Elektrokardiogramm (EKG) beeinflusst.
- wenn Sie eine Erkrankung oder Deformation Ihres Penis haben. Dazu gehören Winkelbildung des Penis (*Angulation*), Verhärtung der Schwellkörper des Penis (*Peyronie-Krankheit*) und Vermehrung des Bindegewebes im Bereich des Schwellkörpers des Penis (*Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa*).
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, die zu schmerzhafter Dauererektion des Penis ohne sexuelle Erregung (*Priapismus*) führen kann. Dazu gehören *Sichelzellenanämie* (Veränderung der roten Blutkörperchen), Knochenmarkkrebs (*Multipler Myelom*) und Blutkrebs (*Leukämie*).
- wenn Sie ein Magengeschwür haben (auch Magen- oder Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre genannt).
- wenn Sie eine Störung der Blutgerinnung haben wie z. B. Bluterkrankheit (*Hämophilie*).
- wenn Sie andere Mittel zur Behandlung der Erektionsstörungen anwenden, einschließlich Levitra Schmelztabletten (siehe Abschnitt: Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln).
- im Zusammenhang mit der Vardenafil-Behandlung wurde über schwerwiegende Hautreaktionen berichtet, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse. Beenden Sie die Anwendung von Levitra und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.
- wenn Sie während der Einnahme von Levitra eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken oder Ihre Sicht verzerrt oder getrübt ist, brechen Sie die Behandlung mit Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Kinder und Jugendliche

Levitra ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Dies gilt auch, wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können zu Problemen führen, besonders:

- Nitrate (Arzneimittel zur Behandlung von Herzschmerzen [*Angina pectoris*]) oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie z. B. Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.
- Wirkstoffe zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen wie z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron oder Sotalol,
- Ritonavir oder Indinavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Ketoconazol oder Itraconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen),
- Erythromycin oder Clarithromycin (Makrolid-Antibiotika),
- Alpha-Rezeptorenblocker (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und gutartiger Prostatavergrößerung [*benigne Prostatahyperplasie*]),
- Riociguat

Wenden Sie Levitra Filmtabletten nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der erektilen Dysfunktion an, auch nicht mit Levitra Schmelztabletten.

Einnahme von Levitra zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Levitra kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden aber vorzugsweise nicht nach einer schwerverdaulichen oder sehr fettreichen Mahlzeit, da hierbei die Wirkung verzögert werden kann.
- Trinken Sie keinen Grapefruitsaft wenn Sie Levitra einnehmen. Dieser kann die übliche Wirkung des Arzneimittels beeinflussen.
- Der Genuss von Alkohol kann die Erektionsstörungen verschlimmern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Levitra ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Levitra kann bei manchen Patienten Schwindel verursachen oder das Sehvermögen beeinflussen. Wenn Sie auf die Einnahme von Levitra mit Schwindel reagieren oder Ihr Sehvermögen beeinträchtigt ist, dürfen Sie nicht Auto fahren und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Levitra einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg.

Sie sollten eine Tablette Levitra ungefähr 25 bis 60 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr einnehmen. Nach Einnahme von Levitra können Sie bei sexueller Stimulation innerhalb eines Zeitraums von 25 Minuten bis zu 4-5 Stunden eine Erektion bekommen.

- Schlucken Sie die Tablette unzerkaut mit einem Glas Wasser.

Sie dürfen Levitra Filmtabletten nicht gleichzeitig mit einer anderen Levitra Darreichungsform einnehmen.

Nehmen Sie Levitra nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sagen Sie es Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass Levitra für Sie „zu stark“ oder „zu schwach“ ist. Er kann Ihnen stattdessen eine andere Levitra Formulierung mit einer für Sie geeigneteren Wirkstoffdosis verordnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme von zu großen Mengen Levitra können mehr Nebenwirkungen auftreten oder Sie können schwere Rückenschmerzen bekommen. Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Diese sind zumeist leichter bis mäßiger Art.

Patienten erlitten eine teilweise, plötzliche, vorübergehende oder dauernde Abnahme des Sehvermögens, einen Verlust des Sehvermögens, oder eine verzerrte, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht in einem oder beiden Augen. Brechen Sie die Einnahme von Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Es wurde über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit berichtet.

Bei Männern, die Vardenafil einnehmen, wurden Fälle von plötzlichem Tod, schnellem oder verändertem Herzschlag, Herzinfarkt, Schmerzen in der Brust und Kreislaufstörungen (einschließlich vorübergehend verringerter Durchblutung von Teilen des Gehirns und Blutungen im Gehirn) berichtet. Die meisten Männer, bei denen diese Nebenwirkungen auftraten, hatten vor der Einnahme dieses Arzneimittels Herzprobleme. Es ist nicht möglich festzustellen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit Vardenafil standen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Nebenwirkung auftritt, wird mit den folgenden Kategorien beschrieben:

Sehr häufig:

können bei mehr als einem von 10 Anwendern auftreten

- Kopfschmerzen

Häufig:

können bei bis zu einem von 10 Anwendern auftreten

- Schwindel
- Gesichtsrötung (*Flush*)
- Verstopfte oder „laufende“ Nase
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich:

können bei bis zu einem von 100 Anwendern auftreten

- Schwellungen von Haut und Schleimhaut einschließlich Gesichts-, Lippen- oder Rachenschwellungen
- Schlafstörungen
- Taubheit und eingeschränkte Wahrnehmung von Berührung
- Schläfrigkeit
- Auswirkungen auf die Sehfähigkeit, Augenrötung, Auswirkungen auf die Farbwahrnehmung, Augenschmerzen und Unbehagen, Lichtempfindlichkeit
- Klingeln in den Ohren, Schwindel
- Schneller Herzschlag oder Herzklopfen
- Atemnot
- Verstopfte Nase
- Säurerückfluss, Magenschleimhautentzündung, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen; Übelkeit, Mundtrockenheit
- Erhöhte Werte der Leberenzyme im Blut
- Hautausschlag, gerötete Haut
- Rücken- oder Muskelschmerzen, Anstieg eines Muskelenzyms im Blut (*Kreatinphosphokinase*), Muskelsteifheit
- Anhaltende Erektionen

- Unwohlsein

Selten:

können bei bis zu einem von 1.000 Anwendern auftreten

- Entzündung der Augen (*Konjunktivitis*)
- Allergische Reaktionen
- Angstzustände
- Ohnmacht
- Gedächtnisschwund
- Krampfanfälle
- Erhöhter Augeninnendruck (*Glaukom*), vermehrte Tränenbildung
- Auswirkungen auf das Herz (wie Herzinfarkt, veränderter Herzschlag oder *Angina pectoris*)
- Hoher oder niedriger Blutdruck
- Nasenbluten
- Einfluss auf die Ergebnisse von Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leberfunktion
- Empfindlichkeit der Haut gegen Sonnenlicht
- Schmerzhaftes Erektionen
- Brustschmerzen
- Vorübergehend verringerte Durchblutung von Teilen des Gehirns

Sehr selten oder nicht bekannt:

können bei weniger als einem von 10.000 Anwendern auftreten oder Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Blut im Urin (*Hämaturie*)
- Penisblutung (*Phallorrhagie*)
- Blut im Sperma (*Hämatospermie*)
- Plötzlicher Tod
- Blutungen im Gehirn
- Rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Hautabschälung, Geschwüren in Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen. Fieber und grippeähnliche Symptome können diesen schweren Hautausschlägen vorausgehen (*Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse*)
- Verzernte, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht oder plötzliche Abnahme des Sehvermögens

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Levitra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Levitra enthält

- Der Wirkstoff ist: Vardenafil. Eine Tablette enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Crospovidon, Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid.
Filmüberzug: Macrogol 400, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxidhydrat (E172), Eisen(III)-oxid (E172).

Wie Levitra aussieht und Inhalt der Packung

Levitra 10 mg Filmtabletten sind orangefarbene Tabletten, die mit dem „Bayer-Kreuz“ auf einer Seite und mit der Tablettenstärke (10) auf der anderen Seite gekennzeichnet sind. Jede Packung enthält 2, 4, 8, 12 oder 20 Filmtabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer
Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

Hersteller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Levitra 20 mg Filmtabletten Vardenafil

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?
3. Wie ist Levitra einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Levitra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?

Levitra enthält Vardenafil. Dieser Wirkstoff gehört zu der Klasse der Phosphodiesterase-Typ 5-Hemmer. Sie werden bei erwachsenen Männern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt, ein Zustand mit Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten.

Mindestens einer von zehn Männern hat gelegentlich Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten. Als Gründe können körperliche und/oder psychische Ursachen vorliegen. Unabhängig von der Ursache kommt es aufgrund von Änderungen in Muskeln und Blutgefäßen dazu, dass nicht genügend Blut im Penis ist, um einen ausreichend harten Penis zu bekommen oder beizubehalten.

Levitra wirkt nur bei sexueller Stimulation. Es hemmt die körpereigene Substanz, die Erektionen abklingen lässt. Levitra ermöglicht eine Erektion, die ausreichend lange anhält, um die sexuelle Aktivität zufriedenstellend durchzuführen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?

Levitra darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Vardenafil oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Eine allergische Reaktion kann sich als Hautausschlag, Jucken, Gesichts- oder Lippenschwellung und Kurzatmigkeit bemerkbar machen.
- wenn bei Ihnen nach der Einnahme von Levitra schon einmal ein schwerer Hautausschlag oder eine Hautabschälung, Blasenbildung und/oder Wunden im Mund aufgetreten sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitratre enthalten, wie Glyceroltrinitrat gegen Herzschmerzen oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.

- wenn Sie Ritonavir oder Indinavir einnehmen, Arzneimittel zur Behandlung von Humanen Immundefizienz-Virus-Infektionen (HIV).
- wenn Sie über 75 Jahre alt sind und Ketoconazol oder Itraconazol einnehmen (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen).
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie dialysepflichtig sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben oder bereits einmal hatten.
- wenn in Ihrer Familie bestimmte erbliche Augenerkrankungen auftreten (wie *Retinitis pigmentosa*).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer Schädigung der Sehnerven durch eine ungenügende Blutversorgung, bekannt als nicht-arteriitische ischämische Optikusneuropathie (NAION), haben oder bereits einmal hatten.
- wenn Sie Riociguat einnehmen. Dieses Medikament wird verwendet zur Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge) und chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge zusätzlich zu Blutgerinnseln). PDE5-Hemmer, wie Levitra haben gezeigt, dass sie den blutdrucksenkenden Effekt dieses Arzneimittels verstärken. Wenn Sie Riociguat einnehmen oder unsicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Levitra einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Levitra ist erforderlich,

- wenn Sie unter Herzbeschwerden leiden. Sexuelle Aktivität kann gefährlich für Sie sein.
- wenn Sie unter unregelmäßigem Herzschlag (Herzrhythmusstörungen) leiden oder eine angeborene Herzerkrankung haben, die Ihr Elektrokardiogramm (EKG) beeinflusst.
- wenn Sie eine Erkrankung oder Deformation Ihres Penis haben. Dazu gehören Winkelbildung des Penis (*Angulation*), Verhärtung der Schwellkörper des Penis (*Peyronie-Krankheit*) und Vermehrung des Bindegewebes im Bereich des Schwellkörpers des Penis (*Fibrose im Bereich der Corpora cavernosa*).
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, die zu schmerzhafter Dauererektion des Penis ohne sexuelle Erregung (*Priapismus*) führen kann. Dazu gehören *Sichelzellenanämie* (Veränderung der roten Blutkörperchen), Knochenmarkkrebs (*Multipler Myelom*) und Blutkrebs (*Leukämie*).
- wenn Sie ein Magengeschwür haben (auch Magen- oder Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre genannt).
- wenn Sie eine Störung der Blutgerinnung haben wie z. B. Bluterkrankheit (*Hämophilie*).
- wenn Sie andere Mittel zur Behandlung der Erektionsstörungen anwenden, einschließlich Levitra Schmelztabletten (siehe Abschnitt: Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln).
- im Zusammenhang mit der Vardenafil-Behandlung wurde über schwerwiegende Hautreaktionen berichtet, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse. Beenden Sie die Anwendung von Levitra und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.
- wenn Sie während der Einnahme von Levitra eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken oder Ihre Sicht verzerrt oder getrübt ist, brechen Sie die Behandlung mit Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Kinder und Jugendliche

Levitra ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Dies gilt auch, wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können zu Problemen führen, besonders:

- Nitrate (Arzneimittel zur Behandlung von Herzschmerzen [*Angina pectoris*]) oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie z. B. Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.
- Wirkstoffe zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen wie z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron oder Sotalol,
- Ritonavir oder Indinavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Ketoconazol oder Itraconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen),
- Erythromycin oder Clarithromycin (Makrolid-Antibiotika),
- Alpha-Rezeptorenblocker (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und gutartiger Prostatavergrößerung [*benigne Prostatahyperplasie*]),
- Riociguat

Wenden Sie Levitra Filmdoublets nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der erektilen Dysfunktion an, auch nicht mit Levitra Schmelzdoublets.

Einnahme von Levitra zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Levitra kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden aber vorzugsweise nicht nach einer schwerverdaulichen oder sehr fettreichen Mahlzeit, da hierbei die Wirkung verzögert werden kann.
- Trinken Sie keinen Grapefruitsaft wenn Sie Levitra einnehmen. Dieser kann die übliche Wirkung des Arzneimittels beeinflussen.
- Der Genuss von Alkohol kann die Erektionsstörungen verschlimmern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Levitra ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Levitra kann bei manchen Patienten Schwindel verursachen oder das Sehvermögen beeinflussen. Wenn Sie auf die Einnahme von Levitra mit Schwindel reagieren oder Ihr Sehvermögen beeinträchtigt ist, dürfen Sie nicht Auto fahren und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Levitra einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg.

Sie sollten eine Tablette Levitra ungefähr 25 bis 60 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr einnehmen. Nach Einnahme von Levitra können Sie bei sexueller Stimulation innerhalb eines Zeitraums von 25 Minuten bis zu 4-5 Stunden eine Erektion bekommen.

- Schlucken Sie die Tablette unzerkaut mit einem Glas Wasser.

Sie dürfen Levitra Filmdoublets nicht gleichzeitig mit einer anderen Levitra Darreichungsform einnehmen.

Nehmen Sie Levitra nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sagen Sie es Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass Levitra für Sie „zu stark“ oder „zu schwach“ ist. Er kann Ihnen stattdessen eine andere Levitra Formulierung mit einer für Sie geeigneteren Wirkstoffdosis verordnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme von zu großen Mengen Levitra können mehr Nebenwirkungen auftreten oder Sie können schwere Rückenschmerzen bekommen. Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Diese sind zumeist leichter bis mäßiger Art.

Patienten erlitten eine teilweise, plötzliche, vorübergehende oder dauernde Abnahme des Sehvermögens, einen Verlust des Sehvermögens oder eine verzerrte, getrübbte oder verschwommene zentrale Sicht in einem oder beiden Augen. Brechen Sie die Einnahme von Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Es wurde über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit berichtet.

Bei Männern, die Vardenafil einnehmen, wurden Fälle von plötzlichem Tod, schnellem oder verändertem Herzschlag, Herzinfarkt, Schmerzen in der Brust und Kreislaufstörungen (einschließlich vorübergehend verringerter Durchblutung von Teilen des Gehirns und Blutungen im Gehirn) berichtet. Die meisten Männer, bei denen diese Nebenwirkungen auftraten, hatten vor der Einnahme dieses Arzneimittels Herzprobleme. Es ist nicht möglich festzustellen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit Vardenafil standen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Nebenwirkung auftritt, wird mit den folgenden Kategorien beschrieben:

Sehr häufig:

können bei mehr als einem von 10 Anwendern auftreten

- Kopfschmerzen

Häufig:

können bei bis zu einem von 10 Anwendern auftreten

- Schwindel
- Gesichtsrötung (*Flush*)
- Verstopfte oder „laufende“ Nase
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich:

können bei bis zu einem von 100 Anwendern auftreten

- Schwellungen von Haut und Schleimhaut einschließlich Gesichts-, Lippen- oder Rachenschwellungen
- Schlafstörungen
- Taubheit und eingeschränkte Wahrnehmung von Berührung
- Schläfrigkeit
- Auswirkungen auf die Sehfähigkeit, Augenrötung, Auswirkungen auf die Farbwahrnehmung, Augenschmerzen und Unbehagen, Lichtempfindlichkeit
- Klingeln in den Ohren, Schwindel
- Schneller Herzschlag oder Herzklopfen
- Atemnot
- Verstopfte Nase
- Säurerückfluss, Magenschleimhautentzündung, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen; Übelkeit, Mundtrockenheit
- Erhöhte Werte der Leberenzyme im Blut
- Hautausschlag, gerötete Haut
- Rücken- oder Muskelschmerzen, Anstieg eines Muskelenzyms im Blut (*Kreatinphosphokinase*), Muskelsteifheit
- Anhaltende Erektionen

- Unwohlsein

Selten:

können bei bis zu einem von 1.000 Anwendern auftreten

- Entzündung der Augen (*Konjunktivitis*)
- Allergische Reaktionen
- Angstzustände
- Ohnmacht
- Gedächtnisschwund
- Krampfanfälle
- Erhöhter Augeninnendruck (*Glaukom*), vermehrte Tränenbildung
- Auswirkungen auf das Herz (wie Herzinfarkt, veränderter Herzschlag oder *Angina pectoris*)
- Hoher oder niedriger Blutdruck
- Nasenbluten
- Einfluss auf die Ergebnisse von Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leberfunktion
- Empfindlichkeit der Haut gegen Sonnenlicht
- Schmerzhaftes Erektionsvermögen
- Brustschmerzen
- Vorübergehend verringerte Durchblutung von Teilen des Gehirns

Sehr selten oder nicht bekannt:

können bei weniger als einem von 10.000 Anwendern auftreten oder Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Blut im Urin (*Hämaturie*)
- Penisblutung (*Phallorrhagie*)
- Blut im Sperma (*Hämatospermie*)
- Plötzlicher Tod
- Blutungen im Gehirn
- Rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Hautabschälung, Geschwüren in Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen. Fieber und grippeähnliche Symptome können diesen schweren Hautausschlägen vorausgehen (*Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse*)
- Verzernte, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht oder plötzliche Abnahme des Sehvermögens

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Levitra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Levitra enthält

- Der Wirkstoff ist: Vardenafil. Eine Tablette enthält 20 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Crospovidon, Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid.
Filmüberzug: Macrogol 400, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxidhydrat (E172), Eisen(III)-oxid (E172).

Wie Levitra aussieht und Inhalt der Packung

Levitra 20 mg Filmdoubletten sind orangefarbene Doubletten, die mit dem „Bayer-Kreuz“ auf einer Seite und mit der Doublettenstärke (20) auf der anderen Seite gekennzeichnet sind. Jede Packung enthält 2, 4, 8, 12 oder 20 Filmdoubletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer
Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

Hersteller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Levitra 10 mg Schmelztabletten Vardenafil

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?
3. Wie ist Levitra einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Levitra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Levitra und wofür wird es angewendet?

Levitra enthält Vardenafil. Dieser Wirkstoff gehört zu der Klasse der Phosphodiesterase-Typ 5-Hemmer. Sie werden bei erwachsenen Männern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt, ein Zustand mit Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten.

Mindestens einer von zehn Männern hat gelegentlich Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten. Als Gründe können körperliche und/oder psychische Ursachen vorliegen. Unabhängig von der Ursache kommt es aufgrund von Änderungen in Muskeln und Blutgefäßen dazu, dass nicht genügend Blut im Penis ist, um einen ausreichend harten Penis zu bekommen oder beizubehalten.

Levitra wirkt nur bei sexueller Stimulation. Es hemmt die körpereigene Substanz, die Erektionen abklingen lässt. Levitra ermöglicht eine Erektion, die ausreichend lange anhält, um die sexuelle Aktivität zufriedenstellend durchzuführen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Levitra beachten?

Levitra darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Vardenafil oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Eine allergische Reaktion kann sich als Hautausschlag, Jucken, Gesichts- oder Lippenschwellung und Kurzatmigkeit bemerkbar machen.
- wenn bei Ihnen nach der Einnahme von Levitra schon einmal ein schwerer Hautausschlag oder eine Hautabschälung, Blasenbildung und/oder Wunden im Mund aufgetreten sind.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Nitrate enthalten, wie Glyceroltrinitrat gegen Herzschmerzen oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.
- wenn Sie Ritonavir oder Indinavir einnehmen, Arzneimittel zur Behandlung von Humanen Immundefizienz-Virus-Infektionen (HIV).
- wenn Sie über 75 Jahre alt sind und Ketoconazol oder Itraconazol einnehmen (Arzneimittel zur

- Behandlung von Pilzerkrankungen).
- wenn Sie eine schwere Herz- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie dialysepflichtig sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben oder bereits einmal hatten.
- wenn in Ihrer Familie bestimmte erbliche Augenerkrankungen auftreten (wie *Retinitis pigmentosa*).
- wenn Sie einen Sehverlust aufgrund einer Schädigung der Sehnerven durch eine ungenügende Blutversorgung, bekannt als nicht-arteriitische ischämische Optikusneuropathie (NAION), haben oder bereits einmal hatten.
- wenn Sie Riociguat einnehmen. Dieses Medikament wird verwendet zur Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge) und chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (d. h. hoher Blutdruck in der Lunge zusätzlich zu Blutgerinnseln). PDE5-Hemmer, wie Levitra haben gezeigt, dass sie den blutdrucksenkenden Effekt dieses Arzneimittels verstärken. Wenn Sie Riociguat einnehmen oder unsicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Levitra einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Levitra ist erforderlich,

- wenn Sie unter Herzbeschwerden leiden. Sexuelle Aktivität kann gefährlich für Sie sein.
- wenn Sie unter unregelmäßigem Herzschlag (Herzrhythmusstörungen) leiden oder eine angeborene Herzerkrankung haben, die Ihr Elektrokardiogramm (EKG) beeinflusst.
- wenn Sie eine Erkrankung oder Deformation Ihres Penis haben. Dazu gehören Winkelbildung des Penis (*Angulation*), Verhärtung der Schwellkörper des Penis (*Peyronie-Krankheit*) und Vermehrung des Bindegewebes im Bereich des Schwellkörpers des Penis (*Fibrose* im Bereich der *Corpora cavernosa*).
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, die zu schmerzhafter Dauererektion des Penis ohne sexuelle Erregung (*Priapismus*) führen kann. Dazu gehören *Sichelzellenanämie* (Veränderung der roten Blutkörperchen), Knochenmarkkrebs (*Multiple Myelom*) und Blutkrebs (*Leukämie*).
- wenn Sie ein Magengeschwür haben (auch Magen- oder Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre genannt).
- wenn Sie eine Störung der Blutgerinnung haben wie z. B. Bluterkrankheit (*Hämophilie*).
- wenn Sie andere Mittel zur Behandlung der Erektionsstörungen anwenden, einschließlich Levitra Filmtabletten (siehe Abschnitt: Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln).
- im Zusammenhang mit der Vardenafil-Behandlung wurde über schwerwiegende Hautreaktionen berichtet, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse. Beenden Sie die Anwendung von Levitra und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome dieser schweren Hautreaktionen bemerken.
- wenn Sie während der Einnahme von Levitra eine plötzliche Abnahme oder einen Verlust der Sehkraft bemerken oder Ihre Sicht verzerrt oder getrübt ist, brechen Sie die Behandlung mit Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Kinder und Jugendliche

Levitra ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Einnahme von Levitra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Dies gilt auch, wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können zu Problemen führen, besonders:

- Nitrate (Arzneimittel zur Behandlung von Herzschmerzen [*Angina pectoris*]) oder Stickstoffmonoxid-Donatoren wie z. B. Amylnitrit. Die Einnahme dieser Arzneimittel mit Levitra könnte Ihren Blutdruck schwerwiegend beeinflussen.
- Wirkstoffe zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen wie z. B. Chinidin, Procainamid,

- Amiodaron oder Sotalol,
- Ritonavir oder Indinavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen),
- Ketoconazol oder Itraconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen),
- Erythromycin oder Clarithromycin (Makrolid-Antibiotika),
- Alpha-Rezeptorenblocker (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und gutartiger Prostatavergrößerung [*benigne Prostatahyperplasie*]),
- Riociguat

Wenden Sie Levitra Schmelztabletten nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der erektilen Dysfunktion an, auch nicht mit Levitra Filmtabletten.

Einnahme von Levitra zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

- Levitra Schmelztabletten können mit einer oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht mit Flüssigkeit einnehmen.
- Trinken Sie keinen Grapefruitsaft, wenn Sie Levitra einnehmen. Dieser kann die übliche Wirkung des Arzneimittels beeinflussen.
- Der Genuss von Alkohol kann die Erektionsstörungen verschlimmern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Levitra ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Levitra kann bei manchen Patienten Schwindel verursachen oder das Sehvermögen beeinflussen. Wenn Sie auf die Einnahme von Levitra mit Schwindel reagieren oder Ihr Sehvermögen beeinträchtigt ist, dürfen Sie nicht Auto fahren und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

Levitra enthält Aspartam und Sorbitol.

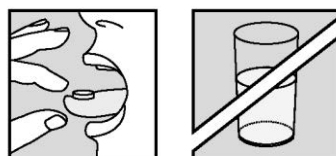
- Aspartam: Dieses Arzneimittel enthält 1,80 mg Aspartam pro 10 mg Schmelztabletten. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Es kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie (PKU) haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.
- Sorbitol: Dieses Arzneimittel enthält 7,96 mg Sorbitol pro 10 mg Schmelztabletten.

3. Wie ist Levitra einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg.

Sie sollten eine Tablette Levitra ungefähr 25 bis 60 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr einnehmen. Nach Einnahme von Levitra können Sie bei sexueller Stimulation innerhalb eines Zeitraums von 25 Minuten bis zu 4-5 Stunden eine Erektion bekommen.

- Nehmen Sie die Schmelztablette erst unmittelbar vor der Einnahme aus der Blisterpackung. Drücken Sie mit trockenen Händen vorsichtig um die Tablette in Ihre Hand fallen zu lassen. Brechen Sie die Tablette nicht.
- Legen Sie die ganze Schmelztablette in den Mund auf Ihre Zunge, sie wird sich dort innerhalb von Sekunden auflösen. Anschließend mit Speichel herunterschlucken. Die Schmelztablette muss ohne Flüssigkeit eingenommen werden.



Sie dürfen Levitra Schmelztabletten nicht gleichzeitig mit einer anderen Levitra Darreichungsform einnehmen.

Nehmen Sie Levitra nicht häufiger als einmal am Tag ein.

Sagen Sie es Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass Levitra für Sie „zu stark“ oder „zu schwach“ ist. Er kann Ihnen stattdessen eine andere Levitra Formulierung mit einer für Sie geeigneteren Wirkstoffdosis verordnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme von zu großen Mengen Levitra können mehr Nebenwirkungen auftreten oder Sie können schwere Rückenschmerzen bekommen. Wenn Sie eine größere Menge von Levitra eingenommen haben, als Sie sollten, benachrichtigen Sie Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Diese sind zumeist leichter bis mäßiger Art.

Patienten erlitten eine teilweise, plötzliche, vorübergehende oder dauernde Abnahme des Sehvermögens, einen Verlust des Sehvermögens oder eine verzerrte, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht in einem oder beiden Augen. Brechen Sie die Einnahme von Levitra ab und benachrichtigen Sie sofort einen Arzt.

Es wurde über plötzliche Schwerhörigkeit oder Taubheit berichtet.

Bei Männern, die Vardenafil einnehmen, wurden Fälle von plötzlichem Tod, schnellem oder verändertem Herzschlag, Herzinfarkt, Schmerzen in der Brust und Kreislaufstörungen (einschließlich vorübergehend verringerter Durchblutung von Teilen des Gehirns und Blutungen im Gehirn) berichtet. Die meisten Männer, bei denen diese Nebenwirkungen auftraten, hatten vor der Einnahme dieses Arzneimittels Herzprobleme. Es ist nicht möglich festzustellen, ob diese Ereignisse in direktem Zusammenhang mit Vardenafil standen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Nebenwirkung auftritt, wird mit den folgenden Kategorien beschrieben:

Sehr häufig:

können bei mehr als einem von 10 Anwendern auftreten

- Kopfschmerzen

Häufig:

können bei bis zu einem von 10 Anwendern auftreten

- Schwindel
- Gesichtsrötung (*Flush*)
- Verstopfte oder „laufende“ Nase
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich:

können bei bis zu einem von 100 Anwendern auftreten

- Schwellungen von Haut und Schleimhaut einschließlich Gesichts-, Lippen- oder Rachenschwellungen
- Schlafstörungen
- Taubheit und eingeschränkte Wahrnehmung von Berührung

- Schläfrigkeit
- Auswirkungen auf die Sehfähigkeit, Augenrötung, Auswirkungen auf die Farbwahrnehmung, Augenschmerzen und Unbehagen, Lichtempfindlichkeit
- Klingeln in den Ohren, Schwindel
- Schneller Herzschlag oder Herzklopfen
- Atemnot
- Verstopfte Nase
- Säurerückfluss, Magenschleimhautentzündung, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen; Übelkeit, Mundtrockenheit
- Erhöhte Werte der Leberenzyme im Blut
- Hautausschlag, gerötete Haut
- Rücken- oder Muskelschmerzen, Anstieg eines Muskelenzyms im Blut (*Kreatinphosphokinase*), Muskelsteifheit
- Anhaltende Erektionen
- Unwohlsein

Selten:

können bei bis zu einem von 1.000 Anwendern auftreten

- Entzündung der Augen (*Konjunktivitis*)
- Allergische Reaktionen
- Angstzustände
- Ohnmacht
- Gedächtnisschwund
- Krampfanfälle
- Erhöhter Augeninnendruck (*Glaukom*), vermehrte Tränenbildung
- Auswirkungen auf das Herz (wie Herzinfarkt, veränderter Herzschlag oder *Angina pectoris*)
- Hoher oder niedriger Blutdruck
- Nasenbluten
- Einfluss auf die Ergebnisse von Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leberfunktion
- Empfindlichkeit der Haut gegen Sonnenlicht
- Schmerzhaftes Erektionen
- Brustschmerzen
- Vorübergehend verringerte Durchblutung von Teilen des Gehirns

Sehr selten oder nicht bekannt:

können bei weniger als einem von 10.000 Anwendern auftreten oder Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Blut im Urin (*Hämaturie*)
- Penisblutung (*Phallorrhagie*)
- Blut im Sperma (*Hämatospermie*)
- Plötzlicher Tod
- Blutungen im Gehirn
- Rötliche, nicht erhabene, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasen in der Mitte, Hautabschälung, Geschwüren in Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen. Fieber und grippeähnliche Symptome können diesen schweren Hautausschlägen vorausgehen (*Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse*)
- Verzernte, getrübe oder verschwommene zentrale Sicht oder plötzliche Abnahme des Sehvermögens

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Levitra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Levitra enthält

- Der Wirkstoff ist: Vardenafil. Jede Tablette enthält 10 mg Vardenafil (als Hydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Magnesiumstearat, Aspartam (E951), Pfefferminzaroma, Mannitol (E421), Sorbitol (E420), Crospovidon und Siliciumdioxid-Hydrat. Siehe Abschnitt 2 „Levitra enthält Aspartam und Sorbitol“.

Wie Levitra aussieht und Inhalt der Packung

Levitra 10 mg Schmelztabletten sind rund und weiß. Jede Packung enthält:

1 x 1 Schmelztablette in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

2 x 1 Schmelztabletten in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

4 x 1 Schmelztabletten in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

8 x 1 Schmelztabletten in perforierter Aluminium-Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer
Bayer AG
51368 Leverkusen
Deutschland

Hersteller
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG IV

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Vardenafil zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Angesichts der verfügbaren Daten zu seröser zentraler Chorioretinopathie und Überempfindlichkeit in Bezug auf Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN) aus der Literatur, Spontanberichten mit teilweise engem zeitlichen Zusammenhang, einer positiven De-Challenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Vardenafil und seröser zentraler Chorioretinopathie und Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) zumindest für eine begründete Möglichkeit. Darüber hinaus wurden Sehstörungen, einschließlich zentraler seröser Chorioretinopathie (ZSCR), und Fälle von nicht-arteriitischer ischämischer Optikusneuropathie (NAION) in Verbindung mit der Einnahme von Vardenafil und anderen PDE5-Hemmern gemeldet. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von vardenafilhaltigen Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Vardenafil der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Vardenafil enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.