

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 5 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).  
Üks 10 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).  
Üks 20 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel number "5".

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel number "10".

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranžid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel number "20".

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Erektsioonihäirete ravi täiskasvanud meestel. Erektsoonihäire on võimetus saavutada või säilitada peenise erektsiooni rahuldavaks suguliseks vahekorraks.

Levitra efektiivseks toimeks on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Kasutamine täiskasvanud meestel*

Soovitav annus on 10 mg, mis tuleb vajadusel sisse võtta 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Sõltuvalt toimest ja taluvusest võib annust suurendada 20 mg-ni või vähendada 5 mg-ni. Maksimaalne soovitatav annus on 20 mg. Maksimaalne soovitatav manustamissagedus on üks kord ööpäevas. Levitra't võib manustada söögiaegadest sõltumatult. Toime algus võib edasi lükkuda, kui ravimit manustatakse koos rasvarikka toiduga (vt lõik 5.2).

*Patsientide erirühmad*

Eakad (> 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Siiski tuleb lähtuvalt individuaalsest taluvusest hoolega kaaluda annuse suurendamist maksimaalse annuseni 20 mg (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Maksafunktsiooni häired

Kerge ja keskmise raskusega maksafunktsiooni häirete (Child-Pugh A-B) korral tuleb algannusena manustada 5 mg. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust järgnevalt suurendada. Keskmise

raskusega maksafunktsiooni häire (Child-Pugh B) korral on maksimaalne soovitatav annus 10 mg (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

#### Neerufunktsiooni häired

Kerge ja keskmise raskusega neerufunktsiooni häirete korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsiendid peaksid algannusena manustama 5 mg. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust suurendada 10 mg ja 20 mg-ni.

#### Lapsed

Levitra ei ole näidustatud alla 18-aastastele isikutele. Puudub asjakohane näidustus Levitra kasutamiseks lastel.

#### Kasutamine koos teiste ravimitega

##### Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega

Kasutamisel koos CYP3A4 inhibiitoritega nagu erütromütsiin või klaritromütsiin ei tohi vardenafiili annus ületada 5 mg (vt lõik 4.5).

#### Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Vastunäidustatud on vardenafiili manustamine koos nitraatide või lämmastikoksiidi doonoritega (nt amüülnitritiga) mistahes kujul (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Levitra on vastunäidustatud patsientidel, kes on kaotanud nägemise ühest silmast mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvi neuropaatia (*non-arteritic ischemic optic neuropathy*, NAION) tõttu sõltumata sellest, kas see episood oli või ei olnud seotud eelneva fosfodiesteras 5 (PDE5) inhibiitori kasutamisega (vt lõik 4.4).

Erektsioonihäirete raviks mõeldud ravimeid ei tohi üldjuhul kasutada meestel, kellel ei ole suguelu soovitatav (nt raskete südameveresoonehaiguste nagu ebastabiilse stenokardia või raske südamepuudulikkuse [NYHA III või IV] korral).

Vardenafiili ohutust ei ole uuritud järgmiste haigustega patsientidel, kellele on ravimi kasutamine vastunäidustatud kuni täiendava informatsiooni selgumiseni:

- raske maksapuudulikkus (Child-Pugh C),
- dialüüsi vajav lõppstaadiumis neeruhaigus,
- hüpotensioon (vererõhk < 90/50 mmHg),
- anamneesis hiljuti põetud insult või müokardiinfarkt (viimase 6 kuu jooksul),
- ebastabiilne stenokardia ja teadaolevad pärilikud silma võrkkesta degeneratiivsed haigused nagu *retinitis pigmentosa*.

Vardenafiili kasutamine koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite ketokonasooli ja itrakonasooliga (suukaudne ravimvorm) on vastunäidustatud üle 75-aastastele meestele.

Vastunäidustatud on vardenafiili kasutamine koos HIV proteaasi inhibiitoritega nagu ritonaviir ja indinaviir, kuna need on väga tugevad CYP3A4 inhibiitorid (vt lõik 4.5).

PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja guanülaattsüklaasi stimulaatorite, nagu nt riotsiguuaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne farmakoloogilise ravi määramist tuleb erektsioonihäire diagnoosimiseks ja võimalike põhjuste kindlakstegemiseks võtta anamnees ja teostada arstlik läbivaatus.

Enne erektsioonihäirete ravi alustamist peab arst hindama patsiendi südameveresoonkonna seisundit, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav risk südamele (vt lõik 4.3). Vardenafiilil on veresooni laiendav toime, mille tulemuseks on vähene ja mööduv vererõhu langus (vt lõik 5.1). Vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsiooniga (nt aordistenoos ja idiopaatiline hüpertroofiline subaortaalne stenoos) patsiendid võivad olla tundlikud vasodilataatorite, sh 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) inhibiitorite toime suhtes.

Teatatud on tõsistest kardiovaskulaarsetest sündmustest, sealhulgas äkksurmast, tahhükardiast, müokardi infarktist, ventrikulaarsest tahhüarütmias, stenokardiast ja tserebrovaskulaarsetest häiretest (sh transitoorne isheemiline atakk ja ajuverejooks), mis olid ajaliselt seotud vardenafiili kasutamisega. Enamikul patsientidest, kellel need tekkisid, esinesid mõned kardiovaskulaarsed riskifaktorid. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende sündmuste teke on otseselt seotud mõne riskifaktoriga, vardenafiili kasutamisega, seksuaalse aktiivsusega või nende kõigi või mõne muu teguri kombinatsiooniga.

Erektsioonihäirete raviks kasutatavaid ravimeid peavad ettevaatlikult tarvitama patsiendid, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi) või kes põevad haigusi, mis võivad luua eelsoodumuse priapismi tekkeks (nt sirprakuline aneemia, hulgemüeloom või leukeemia).

Levitra õhukese polümeerikattega tablettide ja Levitra suus dispergeeruvate tablettide või teiste erektsioonihäirete ravimite kooskasutamise ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Seetõttu ei ole nende kombineerimine soovitatav.

Eakatel ( $\geq 65$ -aastastel) patsientidel võib maksimaalne annus 20 mg olla halvemini talutav (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

##### *Kasutamine koos alfablokaatoritega*

Alfablokaatorite ja vardenafiili kooskasutamine võib mõnedel patsientidel põhjustada sümptomaatilise hüpotensiooni teket, kuna mõlemad ravimid on vasodilataatorid. Samaaegset ravi vardenafiiliga tohib alustada vaid juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Vardenafiili võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.5). Nendel patsientidel, kes juba kasutavad vardenafiili optimaalset annust, tuleb alfablokaator-ravi alustada väikseima annusega. Alfablokaatori annuse järkjärguline suurendamine vardenafiili kasutataval patsientidel võib olla seotud vererõhu edasise langusega.

##### *Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega*

Vältida tuleb vardenafiili samaaegset kasutamist koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite itrakonasooli ja ketokonasooliga (suukaudne ravimvorm), kuna nende ravimite kombineerimise tagajärjeks on vardenafiili väga kõrge kontsentratsioon plasmas (vt lõigud 4.5 ja 4.3).

Vardenafiili annuse korrigeerimine võib vajalikuks osutuda juhul, kui samaaegselt kasutatakse mõõdukaid CYP3A4 inhibiitoreid nagu erütromütsiin ja klaritromütsiin (vt lõigud 4.5 ja 4.2).

Greipfruudi või greipfruudimahla samaaegsel kasutamisel on oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni suurenemist. Sellist kombinatsiooni tuleb vältida (vt lõik 4.5).

##### *Toime QTc-intervallile*

Vardenafiili ühekordsed suukaudsed annused 10 mg ja 80 mg on põhjustanud QTc-intervalli pikendamist keskmiselt vastavalt 8 msec ja 10 msec võrra. Ning vardenafiili ühekordsete 10 mg

annuste manustamisel koos 400 mg gatifloksatsiiniga (toimeaine, millel on võrreldav toime QT-intervallile) ilmnes QTc-intervalli täiendav pikenemine 4 msek võrra kumbagi toimeaine eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste kliiniline mõju on teadmata (vt lõik 5.1). Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada ning seda ei saa üle kanda kõigile patsientidele igasugustes tingimustes, kuna see sõltub individuaalsetest riskifaktoritest ja tundlikkusest, mis võivad teatud patsiendil mistahes ajahetkel esineda. QTc-intervalli pikendavate ravimite, sh vardenafiili kasutamist tuleb võimalusel vältida vastavate riskifaktoritega patsientidel, milleks on näiteks hüpokaleemia, kaasasündinud QT-intervalli pikenemine, antiarütmikumide (1A klass, nt kinidiin, prokainamiid, või III klass, nt amiodaroon, sotalool) samaaegne kasutamine.

#### *Toime nägemisele*

Levitra ja teiste PDE5 inhibiitorite kasutamisega seoses on kirjeldatud nägemishäireid ja mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärvu neuropaatia (NAION) juhtusid. Vaatlusandmete analüüsid viitavad sellele, et erektsioonihäiretega meestel suureneb ägeda NAION-i risk PDE5 inhibiitorite nagu vardenafiil, tadalafil ja sildenafili kasutamise järgselt (vt lõik 4.8). Kuna see võib puudutada kõiki vardenafiili kasutavaid patsiente, tuleb neid teavitada, et järsku tekkinud nägemishäirete puhul tuleb lõpetada Levitra võtmine ja pidada kohe nõu arstiga (vt lõik 4.3).

#### *Toime verejooksudele*

*In vitro* uuringud inimese trombotsüütidega näitavad, et vardenafiilil endal ei ole agregatsioonivastast toimet, kuid kõrgetes (terapeutilist taset ületavates) kontsentratsioonides potentseerib ta lämmastikoksiidi doonori naatriumnitroprussiidi agregatsioonivastast toimet. Inimestel ei avalda vardenafiil toimet veritsusajale ei üksinda ega kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappega (vt lõik 4.5). Puuduvad andmed vardenafiili ohutuse kohta selle manustamisel hüübimishäirete või aktiivse peptilise haavandiga patsientidele. Seetõttu tohib vardenafiili nendele patsientidele manustada ainult pärast hoolikat kasu ja riski hindamist.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Teiste ravimite toime vardenafiilile

##### *In vitro uuringud*

Vardenafiil metaboliseeritakse peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüümi 3A4 poolt, teatud määral osalevad ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C. Seetõttu võivad nende isoensüümide inhibiitorid aeglustada vardenafiili kliirensit.

##### *In vivo uuringud*

HIV proteaasi inhibiitori indinaviiri (800 mg kolm korda päevas), mis on tugev CYP3A4 inhibiitor, ja vardenafiili (10 mg õhukese polümeerikattega tabletid) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 16 korda ja maksimaalne plasmakontsentratsioon ( $C_{max}$ ) 7 korda. 24 tunni möödudes oli vardenafiili plasmakontsentratsioon langenud umbes 4%-ni maksimaalsest plasmakontsentratsioonist ( $C_{max}$ ).

Vardenafiili (5 mg) ja ritonaviiri (600 mg kaks korda päevas) koosmanustamisel suurenes vardenafiili  $C_{max}$  13 korda ja  $AUC_{0-24}$  49 korda. Selle koostoime põhjuseks on vardenafiili metabolismi blokeerimine maksas ritonaviiri poolt, mis on väga tugev CYP3A4 inhibiitor ja mis inhibeerib ka CYP2C9. Ritonaviiri toimel pikenes oluliselt vardenafiili poolväärtusaeg 25,7 tunnini (vt lõik 4.3).

Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli (200 mg) manustamine samaaegselt vardenafiiliga (5 mg) viis vardenafiili AUC 10-kordse ja maksimaalse plasmakontsentratsiooni 4-kordse suurenemiseni (vt lõik 4.4).

Kuigi spetsiifilisi koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud, võib teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt itrakonasooli) samaaegsel kasutamisel oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni väärtusi, mis on võrreldavad ketokonasooli samaaegsel kasutamisel saadud väärtustega. Vardenafiili ja tugevate CYP3A4 inhibiitorite nagu itrakonasooli ja ketokonasooli (suukaudne manustamine) üheaegsest kasutamisest tuleb hoiduda (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Üle 75-aastastele meestele on vardenafiili kasutamine koos itrakonasooli või ketokonasooliga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

CYP3A4 inhibiitori erütromütsiini (500 mg kolm korda päevas) ja vardenafiili (5 mg) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili AUC 4 korda ja  $C_{max}$  3 korda. Kuigi spetsiifilist koostoimeuuringut ei ole läbi viidud, on klaritromütsiini samaaegsel manustamisel oodata sarnast toimet vardenafiili AUC ja  $C_{max}$  väärtustele. Kasutamisel koos mõõduka CYP3A4 inhibiitoriga nagu erütromütsiin või klaritromütsiin võib vajalikuks osutada vardenafiili annuse korrigeerimine (vt lõigud 4.2 ja 4.4). Mittespetsiifiline tsütokroom P450 inhibiitor tsimetidiin (400 mg kaks korda päevas) ei mõjutanud tervetel vabatahtlikel vardenafiliga (20 mg) kooskasutamisel viimase AUC-d ega maksimaalset plasmakontsentratsiooni.

Greipfruudimahl, mis on nõrk CYP3A4 sooleseina ainevahetuse inhibiitor, võib põhjustada vardenafiili plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist (vt lõik 4.4).

Vardenafiili (20 mg) farmakokineetika ei muutunud, kui samaaegselt manustati H<sub>2</sub>-retseptorite blokaatorit ranitidiini (150 mg kaks korda päevas), digoksiini, varfariini, glibenklamiidi, alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisaldus veres 73 mg/dl) või antatsiidi (magneesiumhüdroksiidi / alumiiniumhüdroksiidi) ühekordseid annuseid.

Kuigi kõigi ravimitega ei ole teostatud spetsiifilisi koostoimeuuringuid, näitas populatsiooni farmakokineetiline analüüs, et järgnevalt nimetatud ravimid ei mõjuta samaaegsel kasutamisel vardenafiili farmakokineetikat: atsetüülsalitsüülhape, AKE-inhibiitorid, beetablokaatorid, nõrgad CYP3A4 inhibiitorid, diureetikumid ja diabeediravimid (sulfanüüluurea preparaadid ja metformiin).

#### Vardenafiili toime teistele ravimitele

Puuduvad andmed vardenafiili ja mittespetsiifiliste fosfodiesteraasi inhibiitorite (nt teofüllüüni või dipüridamooli) koostoime kohta.

#### *In vivo uuringud*

18 terve meessoost isikuga läbi viidud uuringus ei täheldatud sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemist, kui vardenafiili (10 mg) manustati 1...24 tundi enne nitroglütseriini annuse manustamist. Vardenafiil annuses 20 mg õhukese polümeerikattega tabletina viis sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemiseni, kui viimast manustati tervetele keskealistele isikutele 1...4 tundi pärast vardenafiili manustamist. Toimet vererõhule ei täheldatud, kui nitroglütseriini manustati 24 tundi pärast ühe vardenafiili 20 mg õhukese polümeerikattega tableti manustamist. Samas puuduvad andmed nitraatide hüpotensiivse toime võimaliku tugevnemise kohta vardenafiili toimel haigetel, mistõttu on nende koosmanustamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Nikorandiil sisaldab kaaliumikanali aktivaatorit ja nitraati. Nitraadi sisaldusest tingituna on võimalik oluline koostoime vardenafiliga.

Kuna monoterapia alfablokaatoriga võib põhjustada märkimisväärset vererõhu langust (eriti posturaalset hüpotensiooni ja minestust), viidi läbi koostoimeuuringud vardenafiliga. Kahes tervete normotensiivsete vabatahtlikega läbiviidud koostoimeuuringus on pärast alfablokaatorite tamsulosiini või terasosiini annuse kiiret suurendamist hüpotensiooni (mõnedel juhtudel sümptomaatilist) kirjeldatud märkimisväärset arvul uuringus osalejatest, kes kasutasid samaaegselt vardenafiili. Terasosiiniga ravitud patsientidel esines hüpotensiooni sagedamini vardenafiili ja terasosiini koosmanustamisel kui juhul, mil nende ravimite manustamise vaheline intervall oli 6 tundi.

Stabiilses annuses tamsulosiini, terasosiini või alfusosiini ravi saavatel eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga patsientidel on vardenafiiliga läbiviidud koostoimeuuringutes saadud järgmised tulemused:

- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg, 10 mg või 20 mg stabiilse tamsulosiinravi foonil, ei täheldatud sümptomaatilist vererõhu langust, kuigi kolmel tamsulosiiniga ravitud patsiendil 21-st tekkis mööduv seistes mõõdetud süstoolse vererõhu langus alla 85 mmHg.
- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) annuses 5 mg manustati samaaegselt 5 mg või 10 mg terasosiiniga, tekkis sümptomaatiline posturaalne hüpotensioon ühel patsiendil 21-st. Hüpotensiooni ei täheldatud juhul, kui 5 mg vardenafiili ja terasosiini manustamise vahe oli 6 tundi.
- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg või 10 mg stabiilse alfusosiinravi foonil, ei täheldatud platseeboga võrreldes sümptomaatilist vererõhu langust.

Seetõttu tohib samaaegset ravi alustada ainult juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega 5 mg. Levitra<sup>®</sup> t võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.4).

Olulisi koostoimeid ei ilmnenud CYP2C9 poolt metaboliseeritava varfariini (25 mg) või digoksiini (0,375 mg) manustamisel samaaegselt vardenafiiliga (20 mg). Vardenafiili (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid) samaaegne manustamine ei mõjutanud glibenklamiidi (3,5 mg) suhtelist biosaadavust. Spetsiifilises uuringus, kus hüpertensiivsed patsiendid manustasid üheaegselt vardenafiili (20 mg) ja pikendatud toimeajaga nifedipiini (30 mg või 60 mg), täheldati lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu täiendavat langust 6 mmHg võrra ja lamavas asendis mõõdetud diastoolse vererõhu langust 5 mmHg võrra, millega kaasnes südame löögisageduse kiirenemine 4 löögi võrra minutis.

Vardenafiili (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid) ja alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisisaldus veres 73 mg/dl) kooskasutamisel ei põhjustanud vardenafiil alkoholi toime tugevnemist vererõhule ja südame löögisagedusele ning ei muutunud ka vardenafiili farmakokineetika.

Vardenafiil (10 mg) ei potentseeri atsetüülsalitsüülhappe (2 x 81 mg) poolt põhjustatud veritsusaja pikenemist.

#### Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnes, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisalangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensivset toimet. Uuritud populatsioonil selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Levitra ei ole näidustatud kasutamiseks naistele. Rasedatel ei ole vardenafiili uuringuid läbi viidud. Andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Kuna vardenafiili kliinilistes uuringutes on kirjeldatud peeringlust ja nägemishäireid, peavad patsiendid enne autojuhtimist või masinate käsitlemist teadma, kuidas nad ravimile reageerivad.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Levitra õhukese polümeerikattega tablettide või 10 mg suus disperseeruvate tablettidega läbiviidud kliinilistes uuringutes teada antud kõrvaltoimed olid üldiselt mööduvad ja kerge või mõõduka raskusega. Kõige sagedasem kõrvaltoime, mis esinesid  $\geq 10\%$  patsientidest, oli peavalu.

### Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on loendatud vastavalt MedDRA-esinemissageduse konventsioonile: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kirjeldataud on järgmisi kõrvaltoimeid.

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Sage</b> ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	<b>Aeg-ajalt</b> ( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )	<b>Harv</b> ( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )	<b>Teadmata</b> (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>				Konjunktiviit	
<b>Immuunsüsteemi häired</b>			Allergiline ödeem ja angioödeem	Allergiline reaktsioon	
<b>Psühhiaatrilised häired</b>			Unehäired	Ärevus	
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Peavalu	Pearinglus	Unisus Paresteesia ja düsasteesia	Minestus Krambihoog Amneesia Transitoorne isheemiline atakk	Ajuverejooks
<b>Silma kahjustused</b>			Nägemishäire Okulaarne hüperemia Värvitaju häired Silmavalu ja ebamugavustunne silmades Fotofobia	Silmasisese rõhu tõus Suurenenud pisaravool	Mittearteriitiline eesmine isheemiline nägemisnärvi neuropaatia Nägemisvälja defektid
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>			Tinnitus Peapööritus		Järsku tekkiv kurtus
<b>Südame häired</b>			Südamepekslemine Tahhükardia	Müokardiinfarkt Ventrikulaarne tahhüarütmia Stenokardia	Äkksurm
<b>Vaskulaarsed häired</b>		Näopunetus		Hüpertensioon Hüpotensioon	



<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage</b> (≥ 1/10)	<b>Sage</b> (≥ 1/100 kuni < 1/10)	<b>Aeg-ajalt</b> (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	<b>Harv</b> (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	<b>Teadmata</b> (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>		Ninakinnisus	Hingeldus Ninaurgete kinnisus	Ninaverejooks	
<b>Seedetrakti häired</b>		Düspepsia	Mao-söögitoru reflukshaigus Gastriit Seedetrakti- ja kõhuvalu Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus Suukuivus		
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>			Transaminaaside sisalduse suurenemine	Gamma-glutamüül-transferaasi sisalduse suurenemine	
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>			Erüteem Lööve	Valgustundlikkusreaktsioon	
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>			Seljavalu Vere kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine Müalgia Lihastoonuse ja krampide esinemise suurenemine		
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>					Hematuuria
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>			Tugevam erektsioon	Priapism	Peenise hemorraagia Hematospermia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>			Halb enesetunne	Valu rindkeres	

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilistes uuringutes ja spontaansetes turuletulekujärgsetes andmetes kõigi PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili kasutamise kohta on teada antud peenise hemorraagiast, hematospermias ja hematuuriast.

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide annuse kasutamisel esines eakatel (≥ 65-aastastel) patsientidel sagedamini peavalusid (16,2% versus 11,8%) ja peeringlust (3,7% versus 0,7%) kui noorematel patsientidel (< 65-aastastel). Üldiselt on kõrvaltoimete (eriti peeringlus) esinemissagedus olnud pisut suurem hüpertensiooniga patsientidel.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Ühekordse annuse uuringutes vabatahtlikel olid annused kuni 80 mg vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) (80 mg kaasa arvatud) päevas talutavad ilma, et oleks avaldunud tõsiseid kõrvaltoimeid.

Vardenafiili manustamisel suuremates annustes ja sagedamini (40 mg õhukese polümeerikattega tabletid kaks korda päevas), kui näeb ette soovitatav annustamisskeem, on kirjeldatud raske seljavalu juhtusid. See ei olnud seotud toksilise toimega lihastele või närvisüsteemile.

Üleannustamise korral tuleb vastavalt vajadusele rakendada sümptomaatilisi toetavaid ravimeetmeid. Dialüüs ei kiirenda ravimi kliirensit, kuna vardenafiil on suures osas seondunud plasmavalkudega ega eritu olulisel määral uriiniga.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ravimid, erektsioonihäirete ravimid, ATC-kood: G04BE09.

Vardenafiil on suukaudne ravim erektsioonivõime parandamiseks erektsioonihäiretega meestel. Loomulikul viisil, st koos seksuaalse stimulatsiooniga taastab vardenafiil häirunud erektsioonivõime, suurendades vere juurdevoolu peenisesse.

Peenise erektsioon on hemodünaamiline protsess. Seksuaalse stimulatsiooni ajal vabaneb lämmastikoksiid. See aktiveerib ensüümi guanülaatsüklaasi, mille tulemuseks on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) taseme tõus kavernooskehas. See omakorda kutsub esile silelihaste lõdvestuse ja võimaldab vere suuremat sissevoolu peenisesse. cGMP taset reguleerib selle sünteesi kiirus guanülaatsüklaasi vahendusel ja lagunemise kiirus cGMP-d hüdrolüüsivate fosfodiesterasidide (PDE) vahendusel.

Vardenafiil on tugev ja valikuline cGMP-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesterasid (PDE5) inhibiitor, mis on tähtsaim PDE inimese kavernooskehas. Vardenafiil suurendab tõhusalt endogeense lämmastikoksiidi toimet kavernooskehas, pärssides PDE5. Kui lämmastikoksiid vabaneb vastuseks seksuaalsele stimulatsioonile, viib PDE5 inhibeerimine vardenafiili toimel cGMP taseme tõusuni kavernooskehas. Seetõttu on vardenafiili kasuliku terapeutilise toime saavutamiseks vajalik seksuaalne stimulatsioon.

*In vitro* uuringud on näidanud, et vardenafiil pärssib PDE5 tugevamalt kui teisi teadaolevaid fosfodiesterase (> 15 korra enam kui PDE6, > 130 korra enam kui PDE1, > 300 korra enam kui PDE11 ja > 1000 korra enam kui PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 ja PDE10).

Peenise pletüsmograafia (RigiScan) uuringus tagas 20 mg vardenafiili suguühteks piisava erektsiooni (60% rigiidsus RigiScan'i järgi) mõnedel meestel juba 15 minutit pärast manustamist. Katseisikute üldine reageerimine vardenafiilile muutus platseeboga võrreldes statistiliselt oluliseks 25 minutit pärast manustamist.

Vardenafiil põhjustab vähest ja mööduvat vererõhu langust, mis enamikel juhtudel ei väljendu kliiniliselt. Lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu keskmine maksimaalne langus pärast 20 mg ja 40 mg vardenafiili manustamist oli -6,9 mmHg 20 mg toimel ja -4,3 mmHg 40 mg toimel võrreldes

platseeboga. Need toimed on kooskõlas PDE5-inhibiitorite veresooni laiendava toimega ning on arvatavasti tingitud cGMP taseme tõusust veresoonte silelihasrakkudes. Tervetel vabatahtlikel meestel ei ilmnenud vardenafiili kuni 40 mg suukaudsete annuste ühekordse või korduva manustamise tulemusena kliiniliselt olulisi muutusi EKGs.

59 terve mehega läbi viidud ühekordse annuse topeltpimedas, ristuva ülesehitusega randomiseeritud uuringus võrreldi vardenafiili (10 mg ja 80 mg), sildenafili (50 mg ja 400 mg) ja platseebo toimet QT-intervallile. Moksifloksatsiini (400 mg) kasutati uuringus aktiivse kontrollravimina. Toimet QT-intervallile mõõdeti üks tund pärast manustamist (vardenafiili keskmine  $t_{max}$ ). Uuringu esmane eesmärk oli välja lülitada vardenafiili ühekordse 80 mg suukaudse annuse suurem kui 10 msek toime (st demonstreerida toime puudumist) QTc-intervallile platseeboga võrreldes, mida mõõdeti Fridericia korrigeeritud QTc (QTcF = QT/RR<sup>1/3</sup>) muutuse järgi algväärtusest 1 tunni möödumisel ravimi manustamisest. Vardenafiili puhul saadud tulemused näitasid 1 tund pärast manustamist QTc-intervalli pikendamist (Fridericia) 8 msek (90% CI: 6...9) ja 10 msek (90% CI: 8...11) ning QTci pikendamist 4 msek (90% CI: 3...6) ja 6 msek (90% CI: 4...7) võrra vastavalt 10 mg ja 80 mg annuse puhul platseeboga võrreldes.  $t_{max}$  ajal jäi uuringu puhul kehtestatud piiridest välja ainult vardenafiili 80 mg annusest tingitud QTcF keskmine muutus (keskmine muutus 10 msek, 90% CI: 8...11). Individuaalseid korrigeeritud QTc väärtusi kasutades jäid kõik väärtused kehtestatud piiridesse.

44 terve vabatahtlikuga läbi viidud eraldi turuletulekujärgses uuringus manustati vardenafiili 10 mg või sildenafili 50 mg ühekordseid annuseid koos 400 mg gatifloksatsiiniga, ravimiga, millel on võrreldav toime QT-intervallile. Nii vardenafiili kui sildenafili puhul ilmnes QTc-intervalli pikendamine 4 msek (vardenafiil) ja 5 msek (sildenafil) võrra kumbagi ravimi eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste tegelik kliiniline mõju on teadmata.

Lisainfo vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega läbiviidud kliiniliste uuringute kohta  
Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide efektiivsust ja ohutust demonstreeriti eraldi kahes uuringus suure arvu uuritavatega, kelle hulka kuulus ka 701 randomiseeritud erektsioonihäirega patsienti, keda raviti kuni 12 nädalat. Patsientide jaotamine fikseeritud alarühmadesse toimus järgmiselt: eakad patsiendid (51%), suhkurtõvega patsiendid (29%), düslipideemiaga patsiendid (39%) ja hüpertensiooniga patsiendid (40%).

Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega läbiviidud kahest uuringust saadud koondandmete põhjal olid IIEF-EF-i määramispiirkonna skoorid võrdluses platseeboga märkimisväärselt suuremad vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide kasutamisel.

Kliinilistes uuringutes teada antud kõikidest suguuhenduse katsetest olid 71% edukad suguuhted võrreldes 44%-ga kõikidest suguuhenduse katsetest platseeborühmas. Need tulemused kajastusid ka alarühmades, kus teatatud kõikidest suguuhenduse katsetest olid edukad suguuhted eakatel patsientidel (65%), suhkurtõvega patsientidel (63%), düslipideemiaga patsientidel (66%) ja hüpertensiooniga patsientidel (70%).

Ligikaudu 63% kõikidest teatatud suguuhenduse katsetest vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide kasutajate seas olid edukad erektsiooni säilitamise osas; platseeboga kontrollitud suguuhenduse katsetes oli see näitaja 26%. Fikseeritud alarühmades olid kõikidest teatatud katsetest vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvate tablettide kasutajate seas erektsiooni säilitamise osas edukad: 57% (eakad patsiendid), 56% (suhkurtõvega patsiendid), 59% (düslipideemiaga patsiendid) ja 60% (hüpertensiooniga patsiendid).

#### Lisainfo kliinilistest uuringutest

Kliinilistes uuringutes manustati vardenafiili enam kui 17 000 erektsioonihäirega mehele vanuses 18...89 aastat, kellest paljudel esines mitmeid kaasnevaid haigusi. Enam kui 2500 patsienti on vardenafiili kasutanud kuus kuud või kauem. Nendest 900 on ravi saanud aasta või kauem.

Esindatud olid järgmised patsientide grupid: eakad (22%), hüpertensiooni (35%), diabeedi (29%), südame isheemiatõve ja teiste kardiovaskulaarsete haiguste (7%), kroonilise kopsuhaiguse (5%), hüperlipideemia (22%) ja depressiooniga (5%) patsiendid ning radikaalse prostataktoomia läbinud

patsiendid (9%). Kliinilistes uuringutes ei olnud esindatud järgmised grupid: eakad (> 75 eluaasta, 2,4%) ja teatud kardiovaskulaarsete haigustega patsiendid (vt lõik 4.3). Kliinilisi uuringuid ei ole teostatud patsientidega, kellel esineb kesknärvisüsteemi haigus (v.a seljaajukahjustus), raske neeru- või maksapuudulikkus, kes on läbi teinud vaagnapiirkonna operatsiooni (v.a närve säästev prostatektoomia) või trauma või kiiritusravi ning kellel esineb madal libiido või peenise anatoomiline deformatsioon.

Kesksetes uuringutes viis ravi vardenafiiliga (õhukese polümeerikattega tabletid) erektsioonivõime paranemiseni platseeboga võrreldes. Vähesest hulgast patsientidest, kes olid vahekorras kuni 4...5 tundi pärast ravimi manustamist, saavutas ja säilitas erektsiooni suurem arv patsiente kui platseebo puhul.

Fikseeritud annuse uuringutes (õhukese polümeerikattega tabletid) suurel arvul erektsioonihäiretega meestel saavutas kolmekuulise uuringuperioodi jooksul eduka erektsiooni 68% (5 mg), 76% (10 mg) ja 80% (20 mg) patsientidest võrreldes 49%-ga platseebo puhul. Ereksiooni säilitamise võime nende erektsioonihäiretega meeste seas oli 53% (5 mg), 63% (10 mg) ja 65% (20 mg) võrreldes 29%-ga platseebot saanutel.

Suuremate efektiivsusuuringute ühendatud andmete põhjal oli vardenafiili toimel eduka erektsiooni saavutanud patsientide osakaal järgmine: psühhogeenne erektsioonihäire (77...87%), kombineeritud erektsioonihäire (69...83%), orgaaniline erektsioonihäire (64...75%), eakad (52...75%), südame isheemiatõbi (70...73%), hüperlipideemia (62...73%), krooniline kopsuhaigus (74...78%), depressioon (59...69%) ja samaaegset antihüpertensiivset ravi saavad patsiendid (62...73%).

Diabeediga patsientidel teostatud kliinilises uuringus parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 61% ja 49% patsientidest, kes said 10 mg ning 64% ja 54% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 36% ja 23%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Kliinilises uuringus, kus osalesid prostatektoomia läbi teinud patsiendid, parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 47% ja 37% patsientidest, kes said 10 mg ning 48% ja 34% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 22% ja 10%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Erinevate annuste kliinilises uuringus, kus osalesid seljaajukahjustusega patsiendid, parandas vardenafiil platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Patsientide arv, kellel taastus normaalne IIEF (*International Index for Erectile Function*) skoor (> 26), oli 53% vardenafiili grupis võrreldes 9%-ga platseebogrupis. Kliiniliselt ja statistiliselt olulist ( $p < 0,001$ ) erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 76% ja 59% vardenafiili grupi ning 41% ja 22% platseebogrupi patsientidest, kes said ravi kolme kuu jooksul.

Vardenafiili ohutus ja efektiivsus püsis pikaajaliste uuringute vältel.

### Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Bioekvivalentsuse uuringud on näidanud, et vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei ole bioekvivalentsed vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Seetõttu ei saa suus dispergeeruvaid tablette kasutada samaväärse asendajana vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettide asemel.

### Imendumine

Õhukese polümeerikattega tablettides olev vardenafiil imendub kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub mõnedel meestel juba 15 minutit pärast ravimi suukaudset manustamist. Ent 90% juhtudest saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 30...120 minuti (keskmiselt 60 minuti) jooksul pärast ravimi suukaudset manustamist tühja kõhuga. Keskmise absoluutne biosaadavus suukaudsel manustamisel on 15%. Pärast vardenafiili suukaudset manustamist suurenevad AUC ja  $C_{max}$  peaaegu proportsionaalselt annusega (soovitatud annusevahemikus 5...20 mg).

Kui vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette manustatakse koos rasvarikka toiduga (toidu rasvasisaldus 57%), väheneb imendumise kiirus: keskmine  $t_{max}$  pikeneb 1 tunni võrra ja  $C_{max}$  väheneb keskmiselt 20%. Vardenafiili AUC ei muutu. Kui toidu rasvasisaldus on 30%, ei ole vardenafiili imendumise kiirus ja imendunud kogus ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  ja AUC) erinevad tühja kõhuga manustamisest.

Vardenafiil imendub kiiresti pärast Levitra 10 mg suus dispergeeruvate tablettide veeta manustamist. Keskmise aeg  $C_{max}$ -ini jõudmiseks oli vahemikus 45...90 minutit ning oli sarnane või pisut aeglasem (8...45 minuti võrra) võrreldes õhukese polümeerikattega tablettidega. Vardenafiili keskmine AUC suurenes võrreldes õhukese polümeerikattega tablettidega 21... 29% võrra (keskealised ja eakad erektsioonihäirega patsiendid) või 44% võrra (noored terved uuritavad) 10 mg suus dispergeeruvate tablettide kasutamisel. Seda põhjustas ravimi väikese koguse suukaudne imendumine suuõõnsuses. Suus dispergeeruvate tablettide ja õhukese polümeerikattega tablettide keskmises  $C_{max}$ -s ei esinenud püsivat erinevust.

Uuritavatel, kes võtsid vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette suure rasvasisaldusega toidukorra ajal, ei ilmnenud toimet vardenafiili AUC-le ega  $t_{max}$ -ile, samas kui vardenafiili  $C_{max}$  vähenes söögiga võtmisel 35% võrra. Nende tulemuste alusel võib vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võtta kas koos toiduga või eraldi.

Kui vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võetakse veega, väheneb AUC 29% võrra,  $C_{max}$  jääb muutumatuks ja keskmine  $t_{max}$  lüheneb 60 minuti võrra võrreldes ravimi manustamisega ilma veeta. Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedeliku joomiseta.

### Jaotumine

Vardenafiili keskmine jaotusruumala tasakaaluolekus on 208 l, mis näitab jaotumist kudedesse.

Vardenafiil ja tema ringlev põhimetaboliit (M1) on suurel määral seondunud plasmavalkudega (ligikaudu 95% vardenafiili või M1 puhul). Nii vardenafiili kui M1 puhul ei sõltu valkudega seondumine ravimi üldkontsentratsioonist.

Tervetel katseisikutel oli 90 minutit pärast vardenafiili manustamist ravimi sisaldus ejakulaadis 0,00012% manustatud annusest.

### Biotransformatsioon

Õhukese polümeerikattega tablettides olevat vardenafiili metaboliseerib peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4, teatud määral ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C.

Inimestel tekib üks ringlev põhimetaboliit (M1) vardenafiili desetüülimisel ja läbib täiendava metabolismi eliminatsiooni poolväärtusajaga plasmas umbes 4 tundi. Osa M1-st on süsteemses ringes glükuroniidi kujul. Metaboliidil M1 on vardenafiiliga sarnane selektiivsus fosfodiesterasidite suhtes ja selle toime 5. tüüpi fosfodiesterasidile *in vitro* on umbes 28% vardenafiiliga võrreldes, andes osakaaluks ravimi toimes umbes 7%.

Levitra 10 mg suus disperseeruvaid tablette saavatel patsientidel oli vardenafiili keskmine lõplik poolväärtusaeg vahemikus 4...6 tundi. Metaboliidi M1 eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 3...5 tundi, sarnaselt lähteravimile.

#### Eritumine

Vardenafiili kogukliirens on 56 l/h, mis annab terminaalseks poolväärtusajaks umbes 4...5 tundi. Pärast suukaudset manustamist eritub vardenafiil metaboliitide kujul peamiselt väljaheitega (umbes 91...95% manustatud annusest) ja väiksemal määral uriiniga (umbes 2...6% manustatud annusest).

#### Farmakokineetika erinevatel patsiendigruppidel

##### *Eakad*

Tervetel vabatahtlikel eakatel (65-aastased ja vanemad) vähenes vardenafiili kliirens võrreldes tervete nooremate vabatahtlikega (18...45-aastased). Eakatel oli keskmiselt 52% kõrgem AUC ja 34% kõrgem  $C_{max}$  kui noorematel meestel, kes võtsid vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette (vt lõik 4.2).

Vardenafiili AUC ja  $C_{max}$  suurenesid eakatel patsientidel (65-aastased ja vanemad), kes võtsid vardenafiili suus disperseeruvaid tablette, vastavalt 31...39% võrra ja 16...21% võrra, võrreldes 45-aastaste ja nooremate patsientidega. Vardenafiili akumulieerumist plasmasse ei tuvastatud 45-aastastel ja noorematel ega 65-aastastel ja vanematel patsientidel pärast vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettide üks kord ööpäevas manustamist kümne päeva vältel.

##### *Neerukahjustus*

Kerge ja mõõduka neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) vabatahtlikel oli vardenafiili farmakokineetika sarnane normaalse neerufunktsiooniga kontrollisikutega. Raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) vabatahtlikel oli keskmine AUC suurenenud 21% ja keskmine  $C_{max}$  vähenenud 23% võrreldes vabatahtlikega, kellel neerupuudulikkust ei esinenud. Kreatiniini kliirensi ning vardenafiili AUC ja  $C_{max}$  vahel statistiliselt olulist seost ei täheldatud (vt lõik 4.2). Dialüüsi vajavatel patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

##### *Maksakahjustus*

Kerge ja mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh A ja B) patsientidel vähenes vardenafiili kliirens proportsionaalselt maksapuudulikkuse raskusega. Kerge maksapuudulikkusega (Child-Pugh A) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 17% ja 22% tervete kontrollisikutega võrreldes. Mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh B) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 160% ja 133% võrra tervete kontrollisikutega võrreldes (vt lõik 4.2). Raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh C) patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

#### Lisainformatsioon

*In vitro* andmed näitavad, et ei saa välistada vardenafiili toimet P-glükoproteiini substraatidele, mis on tundlikumad kui digoksiin. Dabigatraaneteksilaat on näide väga tundlikust soolestiku P-glükoproteiini substraadist.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

Krospovidoon

Magneesiumstearaat

Mikrokristalliline tselluloos

Kolloidne veevaba ränidioksiid

#### Tableti kate

Makrogool 400

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterid (PP/alumiiniumfoolium). 2, 4, 8, 12 ja 20 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

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

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.03.2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.03.2008

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

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



## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

Abiained:

7,96 mg sorbitooli (E420) ja 1,80 mg aspartaami (E951) ühe suus dispergeeruva tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Suus dispergeeruv tablett.

Valged ümmargused tabletid.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Erektsioonihäirete ravi täiskasvanud meestel. Ereksioonihäire on võimetus saavutada või säilitada peenise erektsiooni rahuldavaks suguliseks vahekorraks.

Levitra efektiivseks toimeks on vajalik seksuaalne stimulatsioon.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei ole bioekvivalentsed Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidega (vt lõik 5.1). Levitra suus dispergeeruva tableti maksimaalne annus on 10 mg ööpäevas.

#### *Kasutamine täiskasvanud meestel*

Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võetakse vastavalt vajadusele 25...60 minutit enne seksuaaltegevust.

#### *Patsientide erirühmad*

##### Eakad ( $\geq 65$ -aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust korrigeerida. Siiski tuleb lähtuvalt individuaalsest taluvusest hoolega kaaluda annuse suurendamist maksimaalse annuseni, Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletini (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

##### Maksafunktsiooni häired

Kergele maksafunktsiooni häirete (Child-Pugh A) korral ei ole Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid algannusena näidustatud.

Kergele maksafunktsiooni häirete korral tuleks ravi alustada Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust suurendada Levitra 10 mg või 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide, või Levitra 10 mg suus dispergeeruvate tablettideni.

Keskmise maksafunktsiooni häire (Child-Pugh B) korral on maksimaalne soovitatav annus 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidena (vt lõik 5.2).

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei sobi patsientidele mõõduka (Child-Pugh B) ja raske maksafunktsiooni häirega (Child-Pugh C, vt lõik 4.3).

#### Neerufunktsiooni häired

Kerge ja keskmise raskusega neerufunktsiooni häirete korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Raske neerupuudulikkuse (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) korral tuleb algannusena kaaluda Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tablettide kasutamist. Sõltuvalt efektiivsusest ja taluvusest võib annust suurendada Levitra 10 mg või 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide, või Levitra 10 mg suus dispergeeruvate tablettideni.

Levitra suus dispergeeruvad tabletid ei sobi lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidele (vt lõik 4.3).

#### Lapsed

Levitra suus dispergeeruvad tabletid ei ole näidustatud alla 18-aastastele isikutele. Puudub asjakohane näidustus Levitra suus dispergeeruvate tablettide kasutamiseks lastel ja noorukitel.

#### Kasutamine koos teiste ravimitega

##### Kasutamine koos mõõdukate või tugevate CYP 3A4 inhibiitoritega

Kasutamisel koos mõõdukate või tugevate CYP 3A4 inhibiitoritega tuleb vardenafiili annust korrigeerida (vt lõik 4.5).

#### Manustamisviis

Suukaudne.

Suus dispergeeruv tablett tuleb panna keelele, kus see kiiresti laguneb, ning seejärel alla neelata. Levitra suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedelikuta ning kohe pärast blistrist välja võtmist.

Levitra suus dispergeeruvaid tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Vastunäidustatud on vardenafiili manustamine koos nitraatide või lämmastikoksiidi doonoritega (nt amüülnitritiga) mistahes kujul (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Levitra on vastunäidustatud patsientidel, kes on kaotanud nägemise ühest silmast mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärviga neuropaatia (*non-arteritic ischemic optic neuropathy*, NAION) tõttu sõltumata sellest, kas see episood oli või ei olnud seotud eelneva fosfodiesteras-5 (PDE5) inhibiitori kasutamisega (vt lõik 4.4).

Erektsioonihäirete raviks mõeldud ravimeid ei tohi üldjuhul kasutada meestel, kellel ei ole suguelu soovitatav (nt raskete südameveresoonehaiguste nagu ebastabiilse stenokardia või raske südamepuudulikkuse [NYHA III või IV] korral).

Vardenafiili ohutust ei ole uuritud järgmiste haigustega patsientidel, kellele on ravimi kasutamine vastunäidustatud kuni täiendava informatsiooni selgumiseni:

- raske maksapuudulikkus (Child-Pugh C),
- dialüüsi vajav lõppstaadiumis neeruhaigus,
- hüpotensioon (vererõhk < 90/50 mmHg),
- anamneesis hiljuti põetud insult või müokardiinfarkt (viimase 6 kuu jooksul),
- ebastabiilne stenokardia ja
- teadaolevad pärilikud silma võrkkesta degeneratiivsed haigused nagu *retinitis pigmentosa*.

Vardenafiili kasutamine koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite ketokonasooli ja itrakonasooliga (suukaudne ravimvorm) on vastunäidustatud üle 75-aastastele meestele.

Vastunäidustatud on vardenafiili kasutamine koos HIV proteaasi inhibiitoritega nagu ritonaviir ja indinaviir, kuna need on väga tugevad CYP3A4 inhibiitorid (vt lõik 4.5).

PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja guanülaattsüklaasi stimulaatorite, nagu nt riotsiguaat, kooskasutamine on vastunäidustatud, kuna võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.5).

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Enne farmakoloogilise ravi määramist tuleb erektsioonihäire diagnoosimiseks ja võimalike põhjuste kindlakstegemiseks võtta anamnees ja teostada arstlik läbivaatus.

Enne erektsioonihäirete ravi alustamist peab arst hindama patsiendi südameveresoonkonna seisundit, kuna seksuaalse aktiivsusega on seotud teatav risk südamele (vt lõik 4.3). Vardenafiilil on veresooni laiendav toime, mille tulemuseks on vähene ja mööduv vererõhu langus (vt lõik 5.1). Vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsiooniga (nt aordistenoos ja idiopaatiline hüpertroofiline subaortaalne stenoos) patsiendid võivad olla tundlikud vasodilataatorite, sh 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) inhibiitorite toime suhtes.

Teatatud on tõsistest kardiovaskulaarsetest sündmustest, sealhulgas äkksurmast, tahhükardiast, müokardi infarktist, ventrikulaarsest tahhüarütmias, stenokardiast ja tserebrovaskulaarsetest häiretest (sh transitoorne isheemiline atakk ja ajuverejooks), mis olid ajaliselt seoses vardenafiili kasutamisega. Enamikul patsientidest, kellel need tekkisid, esinesid mõned kardiovaskulaarsed riskifaktorid. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende sündmuste teke on otseselt seotud mõne riskifaktoriga, vardenafiili kasutamisega, seksuaalse aktiivsusega või nende kõigi või mõne muu teguri kombinatsiooniga.

Erektsioonihäirete raviks kasutatavaid ravimeid peavad ettevaatlikult tarvitama patsiendid, kellel esineb peenise anatoomiline deformatsioon (nt angulatsioon, kavernoosne fibroos või Peyronie tõbi) või kes põevad haigusi, mis võivad luua eelsoodumuse priapismi tekkeks (nt sirprakuline aneemia, hulgimüeloom või leukeemia).

Levitra suus dispergeeruvate tablettide, Levitra õhukese polümeerikattega tablettide või teiste erektsioonihäirete ravimite kooskasutamise ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud. Seetõttu ei ole nende kombineerimine soovitatav.

Eakatel patsientidel ( $\geq 65$ -aastased) võib Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide maksimaalse annuse taluvus olla halvem (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

##### *Kasutamine koos alfablokaatoritega*

Alfablokaatorite ja vardenafiili kooskasutamine võib mõnedel patsientidel põhjustada sümptomaatilise hüpotensiooni teket, kuna mõlemad ravimid on vasodilataatorid. Samaaegset ravi vardenafiiliga tohib alustada vaid juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega, 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Alfablokaatoritega ravitavad patsiendid ei tohiks kasutada lähteannusena Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette. Vardenafiili võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite annuste manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.5). Nendel patsientidel, kes juba kasutavad vardenafiili optimaalset annust, tuleb alfablokaator-ravi alustada väikseima annusega. Alfablokaatori annuse järkjärguline suurendamine vardenafiili kasutataval patsientidel võib olla seotud vererõhu edasise langusega.

##### *Kasutamine koos CYP3A4 inhibiitoritega*

Vältida tuleb vardenafiili samaaegset kasutamist koos tugevate CYP3A4 inhibiitorite itrakonasooli ja ketokonasooliga (suukaudne ravimvorm), kuna nende ravimite kombineerimise tagajärjeks on vardenafiili väga kõrge kontsentratsioon plasmas (vt lõigud 4.5 ja 4.3).

Vardenafiili annuse korrigeerimine võib vajalikuks osutuda juhul, kui samaaegselt kasutatakse mõõdukaid CYP3A4 inhibiitoreid nagu erütromütsiin ja klaritromütsiin (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Greipfruudi või greipfruudimahla samaaegsel kasutamisel on oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni suurenemist. Sellist kombinatsiooni tuleb vältida (vt lõik 4.5).

#### *Mõju QTc-intervallile*

Vardenafiili ühekordsed suukaudsed annused 10 mg ja 80 mg on põhjustanud QTc-intervalli pikendamist keskmiselt vastavalt 8 msec ja 10 msec võrra. Ning vardenafiili ühekordsete 10 mg annuste manustamisel koos 400 mg gatifloksatsiiniga (toimeaine, millel on võrreldav toime QT-intervallile) ilmnes QTc-intervalli täiendav pikendamine 4 msec võrra kummagi toimeaine eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste kliiniline mõju on teadmata (vt lõik 5.1). Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada ning seda ei saa üle kanda kõigile patsientidele igasugustes tingimustes, kuna see sõltub individuaalsetest riskifaktoritest ja tundlikkusest, mis võivad teatud patsiendil mistahes ajahetkel esineda. QTc-intervalli pikendavate ravimite, sh vardenafiili kasutamist tuleb võimalusel vältida vastavate riskifaktoritega patsientidel, milleks on näiteks hüpokaleemia, kaasasündinud QT-intervalli pikendamine, antiarütmikumide (IA-klass, nt kinidiin, prokaiinamiid, või III klass, nt amiodaroon, sotalool) samaaegne kasutamine.

#### *Mõju nägemisele*

Levitra ja teiste PDE5 inhibiitorite kasutamise ajal on kirjeldatud nägemishäireid ja mitte-arteriitilise eesmise isheemilise nägemisnärviga neuropaatia (NAION) juhtusid. Vaatlusandmete analüüsid viitavad sellele, et erektsioonihäiretega meestel suureneb ägeda NAION-i risk PDE5 inhibiitorite nagu vardenafiil, tadalafil ja sildenafil kasutamise järgselt (vt lõik 4.8). Kuna see võib puudutada kõiki vardenafiili kasutavaid patsiente, tuleb neid teavitada, et järsku tekkinud nägemishäirete puhul tuleb lõpetada Levitra suus dispergeeruvate tablettide võtmine ja pidada kohe nõu arstiga (vt lõik 4.3).

#### *Mõju verejooksudele*

*In vitro* uuringud inimese trombotsüütidega näitavad, et vardenafiilil endal ei ole agregatsioonivastast toimet, kuid kõrgetes (terapeutilist taset ületavates) kontsentratsioonides potentseerib ta lämmastikoksiidi doonori naatriumnitroprussiidi agregatsioonivastast toimet. Inimestel ei avalda vardenafiil toimet veritsusajale ei üksinda ega kombinatsioonis atsetüülsalitsüülhappega (vt lõik 4.5). Puuduvad andmed vardenafiili ohutuse kohta selle manustamisel hüübimishäirete või aktiivse peptilise haavandiga patsientidele. Seetõttu tohib vardenafiili nendele patsientidele manustada ainult pärast hoolikat kasu ja riski hindamist.

#### Aspartaam

Ravim sisaldab 1,80 mg aspartaami ühes 10 mg suus dispergeeravas tablettis. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik fenüülketonuuriaga (harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi) inimestele.

#### Sorbitool

Ravim sisaldab 7,96 mg sorbitooli ühes 10 mg suus dispergeeravas tablettis.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Teiste ravimite toime vardenafiilile

#### *In vitro uuringud*

Vardenafiil metaboliseeritakse peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüümi 3A4 poolt, teatud määral osalevad ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C. Seetõttu aeglustavad nende isoensüümide inhibiitorid vardenafiili kliirensit.

#### *In vivo uuringud*

HIV proteaasi inhibiitori indinaviiri (800 mg kolm korda päevas), mis on tugev CYP3A4 inhibiitor, ja vardenafiili (10 mg õhukese polümeerikattega tabletid) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 16 korda ja maksimaalne plasmakontsentratsioon ( $C_{max}$ ) 7 korda. 24 tunni möödudes oli vardenafiili plasmakontsentratsioon langenud umbes 4%-ni maksimaalsest plasmakontsentratsioonist ( $C_{max}$ ).

Vardenafiili (5 mg) ja ritonaviiri (600 mg kaks korda päevas) koosmanustamisel suurenes vardenafiili  $C_{max}$  13 korda ja  $AUC_{0-24}$  49 korda. Selle koostoime põhjuseks on vardenafiili metabolismi blokeerimine maksas ritonaviiri poolt, mis on väga tugev CYP3A4 inhibiitor ja mis inhibeerib ka CYP2C9. Ritonaviiri toimel pikenes oluliselt vardenafiili poolväärtusaeg 25,7 tunnini (vt lõik 4.3).

Tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli (200 mg) manustamine samaaegselt vardenafiiliga (5 mg) viis vardenafiili AUC 10-kordse ja maksimaalse plasmakontsentratsiooni 4-kordse suurenemiseni (vt lõik 4.4).

Kuigi spetsiifilisi koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud, võib teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt itrakonasooli) samaaegsel kasutamisel oodata vardenafiili plasmakontsentratsiooni väärtusi, mis on võrreldavad ketokonasooli samaaegsel kasutamisel saadud väärtustega. Vardenafiili ja tugevate CYP3A4 inhibiitorite nagu itrakonasooli ja ketokonasooli (suukaudne manustamine) üheaegsest kasutamisest tuleb hoiduda (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Üle 75-aastastele meestele on vardenafiili kasutamine koos itrakonasooli või ketokonasooliga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

CYP3A4 inhibiitori erütromütsiini (500 mg kolm korda päevas) ja vardenafiili (5 mg) koosmanustamise tulemusena suurenes vardenafiili AUC 4 korda ja  $C_{max}$  3 korda. Kuigi spetsiifilist koostoimeuuringut ei ole läbi viidud, on klaritromütsiini samaaegsel manustamisel oodata sarnast toimet vardenafiili AUC ja  $C_{max}$  väärtustele. Kasutamisel koos mõõduka CYP3A4 inhibiitoriga nagu erütromütsiin või klaritromütsiin võib vajalikuks osutuda vardenafiili annuse korrigeerimine (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Mittespetsiifiline tsütokroom P450 inhibiitor tsimetidiin (400 mg kaks korda päevas) ei mõjutanud tervetel vabatahtlikel vardenafiiliga (20 mg) kooskasutamisel viimase AUC-d ega maksimaalset plasmakontsentratsiooni.

Greipfruudimahl, mis on nõrk CYP3A4 sooleseina ainevahetuse inhibiitor, võib põhjustada vardenafiili plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist (vt lõik 4.4).

Vardenafiili (20 mg) farmakokineetika ei muutunud, kui samaaegselt manustati H2-retseptorite blokaatorit ranitidiini (150 mg kaks korda päevas), digoksiini, varfariini, glibenklamiidi, alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisaldus veres 73 mg/dl) või antatsiidi (magneesiumhüdroksiidi / alumiiniumhüdroksiidi) ühekordseid annuseid.

Kuigi kõigi ravimitega ei ole teostatud spetsiifilisi koostoimeuuringuid, näitas populatsiooni farmakokineetiline analüüs, et järgnevalt nimetatud ravimid ei mõjuta samaaegsel kasutamisel vardenafiili farmakokineetikat: atsetüülsalitsüülhape, AKE-inhibiitorid, beetablokaatorid, nõrgad CYP3A4 inhibiitorid, diureetikumid ja diabeediravimid (sulfanüüluurea preparaadid ja metformiin).

#### Vardenafiili toime teistele ravimitele

Puuduvad andmed vardenafiili ja mittespetsiifiliste fosfodiesteraasi inhibiitorite (nt teofüllüüli või dipüridamooli) koostoime kohta.

#### *In vivo uuringud*

18 terve meessoost isikuga läbi viidud uuringus ei täheldatud sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemist, kui vardenafiili (10 mg) manustati 1...24 tundi enne nitroglütseriini annuse manustamist. Vardenafiili 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid viisid sublingvaalse nitroglütseriini (0,4 mg) vererõhku alandava toime tugevnemiseni, kui viimast manustati tervetele keskealistele isikutele 1...4 tundi pärast vardenafiili manustamist. Toimet vererõhule ei täheldatud, kui nitroglütseriini manustati 24 tundi pärast ühe vardenafiili 20 mg õhukese polümeerikattega tableti manustamist. Samas puuduvad andmed nitraatide hüpotensiivse toime võimaliku tugevnemise kohta vardenafiili toimel haigetel, mistõttu on Levitra suus dispergeeruvate tablettide ja nitraatide koosmanustamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Nikorandiil sisaldab kaaliumikanali aktivaatorit ja nitraati. Nitraadi sisaldusest tingituna on võimalik oluline koostoime vardenafiiliga.

Kuna monoterapia alfablokaatoriga võib põhjustada märkimisväärset vererõhu langust (eriti posturaalset hüpotensiooni ja minestust), viidi läbi koostoimeuuringud vardenafiiliga. Kahes tervete normotensiivsete vabatahtlikega läbiviidud koostoimeuuringus on pärast alfablokaatorite tamsulosiini või terasosiini annuse kiiret suurendamist hüpotensiooni (mõnedel juhtudel sümptomaatilist) kirjeldatud märkimisväärsel arvul uuringus osalejatest, kes kasutasid samaaegselt vardenafiili. Terasosiiniga ravitud patsientidel esines hüpotensiooni sagedamini vardenafiili ja terasosiini koosmanustamisel kui juhul, mil nende ravimite manustamise vaheline intervall oli 6 tundi.

Stabiilses annuses tamsulosiini, terasosiini või alfusosiini ravi saavatel eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga patsientidel on vardenafiiliga läbiviidud koostoimeuuringutes saadud järgmised tulemused:

- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg, 10 mg või 20 mg stabiilse tamsulosiinravi foonil, ei täheldatud sümptomaatilist vererõhu langust, kuigi kolmel tamsulosiiniga ravitud patsiendil 21-st tekkis mööduv seistes mõõdetud süstoolse vererõhu langus alla 85 mmHg.
- Kui vardenafiili annuses 5 mg (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati samaaegselt 5 mg või 10 mg terasosiiniga, tekkis sümptomaatiline posturaalne hüpotensioon ühel patsiendil 21-st. Hüpotensiooni ei täheldatud juhul, kui 5 mg vardenafiili ja terasosiini manustamise vahe oli 6 tundi.
- Kui vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) manustati annuses 5 mg või 10 mg stabiilse alfusosiinravi foonil, ei täheldatud platseeboga võrreldes sümptomaatilist vererõhu langust.

Seetõttu tohib samaaegset ravi alustada ainult juhul, kui patsient on alfablokaator-ravil stabiliseeritud. Alfablokaator-ravil stabiliseeritud patsientidel tuleb vardenafiili kasutamist alustada väikseima soovitatud algannusega 5 mg. Levitra<sup>®</sup> t võib igal ajal manustada koos tamsulosiini või alfusosiiniga. Teiste alfablokaatorite ja vardenafiili samaaegsel kasutamisel tuleb kaaluda ravimite manustamist erinevatel aegadel (vt lõik 4.4).

Alfablokaatoritega ravitavad patsiendid ei tohiks kasutada lähteannusena Levitra 10 mg suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik 4.4).

Olulisi koostoimeid ei ilmnenud CYP2C9 poolt metaboliseeritava varfariini (25 mg) või digoksiini (0,375 mg) manustamisel samaaegselt vardenafiiliga (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid). Vardenafiili (20 mg) samaaegne manustamine ei mõjutanud glibenklamiidi (3,5 mg) suhtelist bioaadavust. Spetsiifilises uuringus, kus hüpertensiivsed patsiendid manustasid üheaegselt vardenafiili (20 mg) ja pikendatud toimeajaga nifedipiini (30 mg või 60 mg), täheldati lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu täiendavat langust 6 mmHg võrra ja lamavas asendis mõõdetud diastoolse vererõhu langust 5 mmHg võrra, millega kaasnes südame löögisageduse kiirenemine 4 löögi võrra minutis.

Vardenafiili (20 mg õhukese polümeerikattega tabletid) ja alkoholi (keskmine maksimaalne alkoholisisaldus veres 73 mg/dl) kooskasutamisel ei põhjustanud vardenafiil alkoholi toime tugevnemist vererõhule ja südame löögisagedusele ning ei muutunud ka vardenafiili farmakokineetika.

Vardenafiil (10 mg) ei potentseeri atsetüülsalitsüülhappe (2 x 81 mg) poolt põhjustatud veritsusaja pikennemist.

#### Riotsiguaat

Prekliinilistest uuringutest ilmnes, et PDE5 inhibiitorite kombineerimisel riotsiguaadiga, toimus süsteemse vererõhu lisalangus. Kliinilistes uuringutes on täheldatud, et riotsiguaat suurendab PDE5 inhibiitorite hüpotensiivset toimet. Uuritud populatsioonil selle kombinatsiooni soodustavat mõju ei täheldatud. PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili, ja riotsiguaadi kooskasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

#### 4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Levitra ei ole näidustatud kasutamiseks naistele. Rasedatel ei ole vardenafiili uuringuid läbi viidud. Andmed mõju kohta sigivusele puuduvad.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Kuna vardenafiili kliinilistes uuringutes on kirjeldatud peeringlust ja nägemishäireid, peavad patsiendid enne autojuhtimist või masinate käsitlemist teadma, kuidas nad Levitra suus dispergeeruvatele tablettidele reageerivad.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes Levitra õhukese polümeerikattega tablettide või 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega seoses kirjeldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mööduvad ja kerge või mõõduka raskusega. Kõige sagedasem kõrvaltoime, mis esines  $\geq 10\%$  patsientidest, oli peavalu.

##### Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA esinemissageduste süsteemi järgi: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kirjeldataud on järgmisi kõrvaltoimeid:

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Sage</b> ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	<b>Aeg-ajalt</b> ( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )	<b>Harv</b> ( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )	<b>Teadmata</b> (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>				Konjunktiviit	
<b>Immuunsüsteemi häired</b>			Allergiline turse ja angioödem	Allergiline reaktsioon	
<b>Psühhiaatrilised häired</b>			Unehäire	Ärevus	
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Peavalu	Peeringlus	Unisus Vääraistingud ja aistinguhäired	Minestus Krambid Mälukaotus Transitoorne isheemiline atakk	Ajuverejooks
<b>Silma kahjustused</b>			Nägemishäire Silma hüperemia Värvitaju häired Silmavalu ja ebamugavustunne silmas Valgusekartus	Silmasisese rõhu tõus Suurenenud pisaravool	Mittearteriitiline eesmine isheemiline nägemisnärvineuropaatia Nägemisvälja defektid
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>			Tinnitus Peapööritus		Äkiline kuulmiskaotus

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage</b> (≥ 1/10)	<b>Sage</b> (≥ 1/100 kuni < 1/10)	<b>Aeg-ajalt</b> (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	<b>Harv</b> (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	<b>Teadmata</b> (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<b>Südame häired</b>			Südamepekslemine Tahhükardia	Müokardi infarkt Ventrikulaarsed tahhüarütmiaid Stenokardia	Äkksurm
<b>Vaskulaarsed häired</b>		Õhetus		Hüpertensioon Hüpotensioon	
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>		Ninakinnisus	Hingeldus Põsekoobaste kongestioon	Epistaksis	
<b>Seedetrakti häired</b>		Seedehäire	Mao-söögitoru reflukshaigus Maopõletik Seedetrakti- ja kõhuvalu Kõhulahtisus Oksendamine Iiveldus Suukuivus		
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>			Transaminaaside tõus	Gamma-glutamüültransferaasi taseme tõus	
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>			Nahapunetus Lööve	Valgustundlikkusreaktsioon	
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>			Seljavalu Kreatiinfosfo- kinaasi tõus Lihasevalu Kõrgenenud lihastoonus ja krampid		
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>					Hematuuria
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>			Tugevam erektsioon	Priapism	Peenise hemorraagia Hematospermia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>			Halb enesetunne	Valu rindkeres	

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilistes uuringutes ja spontaansetes turuletulekujärgsetes andmetes kõigi PDE5 inhibiitorite, sh vardenafiili kasutamise kohta on teada antud peenise hemorraagiast, hematospermias ja hematuuriast.



Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tablettide kasutamisel esines eakatel ( $\geq 65$ -aastastel) patsientidel sagedamini peavalusid (16,2% *versus* 11,8%) ja pearinglust (3,7% *versus* 0,7%) kui noorematel patsientidel ( $< 65$ -aastastel).

Kõrvaltoimete (eelkõige pearingluse) esinemissagedus oli veidi suurem patsientidel, kellel oli varem esinenud hüpertensiooni.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Ühekordse annuse uuringutes vabatahtlikel olid vardenafiili (õhukese polümeerikattega tabletid) annused kuni 80 mg (80 mg kaasa arvatud) päevas talutavad ilma, et oleks avaldunud tõsiseid kõrvaltoimeid.

Vardenafiili manustamisel suuremates annustes ja sagedamini (40 mg õhukese polümeerikattega tabletid kaks korda päevas), kui näeb ette soovitatav annustamisskeem, on kirjeldatud raske seljavalu juhtusid. See ei olnud seotud toksilise toimega lihastele või närvisüsteemile.

Üleannustamise korral tuleb vastavalt vajadusele rakendada sümptomaatilisi toetavaid ravimeetmeid. Dialüüs ei kiirenda ravimi kliirensit, kuna vardenafiil on suures osas seondunud plasmavalkudega ega eritu olulisel määral uriiniga.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogilised ravimid, erektsioonihäirete ravimid, ATC-kood: G04BE09.

Vardenafiil on suukaudne ravim erektsioonivõime parandamiseks erektsioonihäiretega meestel. Loomulikul viisil, st koos seksuaalse stimulatsiooniga taastab vardenafiil häirunud erektsioonivõime, suurendades vere juurdevoolu peenisesse.

Peenise erektsioon on hemodünaamiline protsess. Seksuaalse stimulatsiooni ajal vabaneb lämmastikoksiid. See aktiveerib ensüümi guanülaatsüklaasi, mille tulemuseks on tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) taseme tõus kavernooskehas. See omakorda kutsub esile silelihaste lõdvestuse ja võimaldab vere suuremat sissevoolu peenisesse. cGMP taset reguleerib selle sünteesi kiirus guanülaatsüklaasi vahendusel ja lagunemise kiirus cGMP-d hüdrolüüsivate fosfodiesteraaside (PDE) vahendusel.

Vardenafiil on tugev ja valikuline cGMP-spetsiifilise 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) inhibiitor, mis on tähtsaim PDE inimese kavernooskehas. Vardenafiil suurendab tõhusalt endogeense lämmastikoksiidi toimet kavernooskehas, pärssides PDE5. Kui lämmastikoksiid vabaneb vastuseks seksuaalsele stimulatsioonile, viib PDE5 inhibeerimine vardenafiili toimel cGMP taseme tõusuni kavernooskehas. Seetõttu on vardenafiili kasuliku terapeutilise toime saavutamiseks vajalik seksuaalne stimulatsioon.

*In vitro* uuringud on näidanud, et vardenafiil pärssib PDE5 tugevamalt kui teisi teadaolevaid fosfodiesteraase ( $> 15$  korra enam kui PDE6,  $> 130$  korra enam kui PDE1,  $> 300$  korra enam kui PDE11 ja  $> 1000$  korra enam kui PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 ja PDE10).

Peenise pletüsmograafia (RigiScan) uuringus tagas 20 mg vardenafiili suguühteks piisava erektsiooni (60% rigiidsus RigiScan'i järgi) mõnedel meestel juba 15 minutit pärast manustamist. Katseisikute

üldine reageerimine vardenafiilile muutus platseeboga võrreldes statistiliselt oluliseks 25 minutit pärast manustamist.

Vardenafiil põhjustab vähest ja mööduvat vererõhu langust, mis enamikel juhtudel ei väljendu kliiniliselt. Lamavas asendis mõõdetud süstoolse vererõhu keskmine maksimaalne langus pärast 20 mg ja 40 mg vardenafiili manustamist oli  $-6,9$  mmHg 20 mg toimel ja  $-4,3$  mmHg 40 mg toimel võrreldes platseeboga. Need toimed on kooskõlas PDE5-inhibiitorite veresooni laiendava toimega ning on arvatavasti tingitud cGMP taseme tõusust veresoonte silelihasrakkudes. Tervetel vabatahtlikel meestel ei ilmnenud vardenafiili kuni 40 mg suukaudsete annuste ühekordse või korduva manustamise tulemusena kliiniliselt olulisi muutusi EKGs.

59 terve mehega läbi viidud ühekordse annuse topeltpimedas, ristuva üleschitusega randomiseeritud uuringus võrreldi vardenafiili (10 mg ja 80 mg), sildenafili (50 mg ja 400 mg) ja platseebo toimet QT-intervallile. Moksifloksatsiini (400 mg) kasutati uuringus aktiivse kontrollravimina. Toimet QT-intervallile mõõdeti üks tund pärast manustamist (vardenafiili keskmine  $t_{max}$ ). Uuringu esmane eesmärk oli välja lülitada vardenafiili ühekordse 80 mg suukaudse annuse suurem kui 10 msek toime (st demonstreerida toime puudumist) QTc-intervallile platseeboga võrreldes, mida mõõdeti Fridericia korrektsioonivalemi ( $QTcF = QT/RR^{1/3}$ ) muutuse järgi algväärtusest 1 tunni möödumisel ravimi manustamisest. Vardenafiili puhul saadud tulemused näitasid 1 tund pärast manustamist QTc-intervalli pikenemist (Fridericia) 8 msek (90% CI: 6...9) ja 10 msek (90% CI: 8...11) ning QTci pikenemist 4 msek (90% CI: 3...6) ja 6 msek (90% CI: 4...7) võrra vastavalt 10 mg ja 80 mg annuse puhul platseeboga võrreldes.  $t_{max}$  ajal jäi uuringu puhul kehtestatud piiridest välja ainult vardenafiili 80 mg annusest tingitud QTcF keskmine muutus (keskmine muutus 10 msek, 90% CI 8...11). Individuaalseid korrektsioonivalemeid kasutades jäid kõik väärtused kehtestatud piiridesse.

44 terve vabatahtlikuga läbi viidud eraldi turuletulekujärgses uuringus manustati vardenafiili 10 mg või sildenafili 50 mg ühekordseid annuseid koos 400 mg gatifloksatsiiniga, ravimiga, millel on võrreldav toime QT-intervallile. Nii vardenafiili kui sildenafili puhul ilmnes QTc-intervalli pikenemine 4 msek (vardenafiil) ja 5 msek (sildenafil) võrra kumbagi ravimi eraldi manustamisega võrreldes. Nende QT-intervalli muutuste tegelik kliiniline mõju on teadmata.

#### Lisainfo kliinilistest uuringutest vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettidega

Vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettide efektiivsust ja ohutust näidati eraldi kahes laia populatsiooniga uuringus, milles osales 701 juhuslikult jaotatud erektsioonihäirega patsienti, keda raviti kuni 12 nädalat. Patsiendid jaotusid määratletud alamgruppides nii, et olid kaetud eakad (51%), eelneva suhkruhaigusega patsiendid (29%), düslipideemiaga patsiendid (39%) ja kõrge vererõhuga patsiendid (40%).

Kliinilistest uuringutest vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettidega saadud koondandmetes olid IIEF-EF skoorid vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettidega oluliselt kõrgemad, kui platseeboga.

71% puhul kõigist kliinilistes uuringutes kirjeldatud seksuaalaktikatsetest toimus edukas penetratsioon, platseeborühmas oli see näitaja 44%. Tulemused jaotusid analoogselt ka alamgruppides, eakate rühmas oli edukaid penetratsioone 65%, eelneva suhkruhaigusega patsientide rühmas 63%, eelneva düslipideemiaga patsientide rühmas 66% ja kõrge vererõhuga patsientide rühmas 70% puhul kõigist seksuaalaktikatsetest.

Ligikaudu 63% kõigist kirjeldatud seksuaalaktikatsetest vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettidega olid erektsiooni säilimise osas edukad, platseebokontrolliga seksuaalaktikatsetest olid edukad 26%. Määratletud alamgruppides püsis erektsioon eakate rühmas edukalt 57% puhul, eelneva suhkruhaigusega patsientide rühmas 56% puhul, eelneva düslipideemiaga patsientide rühmas 59% puhul ja kõrge vererõhuga patsientide rühmas 60% puhul kõigist kirjeldatud seksuaalaktikatsetest vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettidega.

### Lisainfo kliinilistest uuringutest

Kliinilistes uuringutes manustati vardenafiili enam kui 17 000 erektsioonihäirega mehele vanuses 18...89 aastat, kellest paljudel esines mitmeid kaasnevaid haigusi. Enam kui 2 500 patsienti on vardenafiili kasutanud 6 kuud või kauem. Nendest 900 on ravi saanud aasta või kauem.

Esindatud olid järgmised patsientide grupid: eakad (22%), hüpertensiooni (35%), diabeedi (29%), südame isheemiatõve ja teiste kardiovaskulaarsete haiguste (7%), kroonilise kopsuhaiguse (5%), hüperlipideemia (22%) ja depressiooniga (5%) patsiendid ning radikaalse prostatektoomia läbinud patsiendid (9%). Kliinilistes uuringutes ei olnud esindatud järgmised grupid: eakad (> 75 eluaasta, 2,4%) ja teatud kardiovaskulaarsete haigustega patsiendid (vt lõik 4.3). Kliinilisi uuringuid ei ole teostatud patsientidega, kellel esineb kesknärvisüsteemi haigus (v.a seljaajukahjustus), raske neeru- või maksapuudulikkus, kes on läbi teinud vaagnapiirkonna operatsiooni (v.a närve säästev prostatektoomia) või trauma või kiiritusravi ning kellel esineb madal libiido või peenise anatoomiline deformatsioon.

Kesksetes uuringutes viis ravi vardenafiiliga (õhukese polümeerikattega tabletid) erektsioonivõime paranemiseni platseeboga võrreldes. Vähesest hulgast patsientidest, kes olid vahekorras kuni 4...5 tundi pärast ravimi manustamist, saavutas ja säilitas erektsiooni suurem arv patsiente kui platseebo puhul.

Fikseeritud annuse uuringutes (õhukese polümeerikattega tabletid) suurel arvul erektsioonihäiretega meestel saavutas kolmekuulise uuringuperioodi jooksul eduka erektsiooni 68% (5 mg), 76% (10 mg) ja 80% (20 mg) patsientidest võrreldes 49%-ga platseebo puhul. Ereksiooni säilitamise võime nende erektsioonihäiretega meeste seas oli 53% (5 mg), 63% (10 mg) ja 65% (20 mg) võrreldes 29%-ga platseebot saanutel.

Suuremate efektiivsusuuringute ühendatud andmete põhjal oli vardenafiili toimel eduka erektsiooni saavutanud patsientide osakaal järgmine: psühhogeenne erektsioonihäire (77...87%), kombineeritud erektsioonihäire (69...83%), orgaaniline erektsioonihäire (64...75%), eakad (52...75%), südame isheemiatõbi (70...73%), hüperlipideemia (62...73%), krooniline kopsuhaigus (74...78%), depressioon (59...69%) ja samaaegset antihüpertensiivset ravi saavad patsiendid (62...73%).

Diabeediga patsientidel teostatud kliinilises uuringus parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 61% ja 49% patsientidest, kes said 10 mg ning 64% ja 54% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 36% ja 23%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Kliinilises uuringus, kus osalesid prostatektoomia läbi teinud patsiendid, parandas vardenafiil annustes 10 mg ja 20 mg platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Ereksiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 47% ja 37% patsientidest, kes said 10 mg ning 48% ja 34% patsientidest, kes said 20 mg vardenafiili, võrreldes 22% ja 10%-ga platseebot saanud patsientidest. Patsiendid said ravi kolme kuu jooksul.

Erinevate annuste kliinilises uuringus, kus osalesid seljaajukahjustusega patsiendid, parandas vardenafiil platseeboga võrreldes oluliselt erektsioonivõimet, edukaks vahekorras piisava erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet ning peenise rigiidsust. Patsientide arv, kellel taastus normaalne IIEF (*International Index for Erectile Function*) skoor (> 26), oli 53% vardenafiili grupis võrreldes 9%-ga platseebogrupis. Kliiniliselt ja statistiliselt olulist ( $p < 0,001$ ) erektsiooni saavutamise ja säilitamise võimet täheldati 76% ja 59% vardenafiili grupi ning 41% ja 22% platseebogrupi patsientidest, kes said ravi kolme kuu jooksul.

Vardenafiili ohutus ja efektiivsus püsis pikaajaliste uuringute vältel.

## Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta erektsioonihäirete ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Bioekvivalentsusuuringud on näidanud, et vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvad tabletid ei ole bioekvivalentsed vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettidega. Seetõttu ei saa suus dispergeeruvaid tablette kasutada samaväärsel asendajana vardenafiili 10 mg õhukese polümeerikattega tablettide asemel.

### Imendumine

Õhukese polümeerikattega tablettidest imendub vardenafiil kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub mõnedel meestel juba 15 minutit pärast ravimi suukaudset manustamist. Ent 90% juhtudest saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 30...120 minuti (keskmiselt 60 minuti) jooksul pärast ravimi suukaudset manustamist tühja kõhuga. Keskmise absoluutne biosaadavus suukaudsel manustamisel on 15%. Pärast vardenafiili suukaudset manustamist suurenevad AUC ja  $C_{max}$  peaaegu proportsionaalselt annusega (soovitatud annusevahemikus 5...20 mg).

Kui vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette manustatakse koos rasvarikka toiduga (toidu rasvasisaldus 57%), väheneb imendumise kiirus: keskmine  $t_{max}$  pikeneb 1 tunni võrra ja  $C_{max}$  väheneb keskmiselt 20%. Vardenafiili AUC ei muutu. Kui toidu rasvasisaldus on 30%, ei ole vardenafiili imendumise kiirus ja imendunud kogus ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  ja AUC) erinevad tühja kõhuga manustamisest.

Vardenafiil imendub pärast Levitra 10 mg suus dispergeeruva tableti ilma veeta manustamist kiiresti. Mediaanaeg  $C_{max}$  saavutamiseni oli 45...90 minutit ja oli õhukese polümeerikattega tablettidega võrreldes sama või veidi pikem (8...45 min võrra). Ravimi osalise paikse imendumise tõttu suuõõnes 10 mg suus dispergeeruvate tablettidega suurenes vardenafiili keskmine AUC õhukese polümeerikattega tablettidega võrreldes 21...29% (keskealised ja eakad erektsioonihäirega patsiendid) või 44% (noored terved katsealused). Suus dispergeeruvate tablettide ja õhukese polümeerikattega tablettide keskmise  $C_{max}$  vahe oli ebahühtlane.

Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette koos rasvarikka toiduga võtvatel katsealustel ei leitud vardenafiili AUC ega  $t_{max}$  muutusi, vardenafiili  $C_{max}$  vähenes täis kõhuga aga 35%. Nende tulemuste kohaselt võib vardenafiili suus dispergeeruvaid tablette võtta koos toiduga või ilma.

Kui vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette võetakse veega, väheneb AUC 29%,  $C_{max}$  püsib muutumatuks ja mediaalne  $t_{max}$  lüheneb ilma veeta võtmisega võrreldes 60 minuti võrra. Vardenafiili 10 mg suus dispergeeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedelikuta.

### Jaotumine

Vardenafiili keskmine jaotusruumala tasakaaluolekus on 208 l, mis näitab jaotumist kudedesse.

Vardenafiil ja tema ringlev põhimetaboliit (M1) on suurel määral seondunud plasmavalkudega (ligikaudu 95% vardenafiili või M1 puhul). Nii vardenafiili kui M1 puhul ei sõltu valkudega seondumine ravimi üldkontsentratsioonist.

Tervetel katseisikutel oli 90 minutit pärast vardenafiili manustamist ravimi sisaldus ejakulaadis 0,00012% manustatud annusest.

### Biotransformatsioon

Õhukese polümeerikattega tablettides olevat vardenafiili metaboliseerib peamiselt maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüüm 3A4, teatud määral ka isoensüümid CYP3A5 ja CYP2C.

Inimestel tekib üks ringlev põhimetaboliit (M1) vardenafiili desetiülimisel ja läbib täiendava metabolismi eliminatsiooni poolväärtusajaga plasmas umbes 4 tundi. Osa M1-st on süsteemses ringes glükuroniidi kujul. Metaboliidil M1 on vardenafiiliga sarnane selektiivsus fosfodiesterasaaside suhtes ja

selle toime 5. tüüpi fosfodiesterasile *in vitro* on umbes 28% vardenafiiliga võrreldes, andes osakaaluks ravimi toimes umbes 7%.

Vardenafiili keskmine lõplik poolväärtusaeg jäi Levitra 10 mg suus disperseeruvaid tablette saavatel patsientidel vahemikku 4...6 tundi. Metaboliidi M1 eliminatsiooni poolväärtusaeg jääb sarnaselt lähteravimiga vahemikku 3...5 tundi.

#### Eritumine

Vardenafiili kogukliirens on 56 l/h, mis annab terminaalseks poolväärtusajaks umbes 4...5 tundi. Pärast suukaudset manustamist eritub vardenafiil metaboliitide kujul peamiselt väljaheitega (umbes 91...95% manustatud annusest) ja väiksemal määral uriiniga (umbes 2...6% manustatud annusest).

#### Farmakokineetika erinevatel patsiendigruppidel

##### *Eakad*

Tervetel vabatahtlikel eakatel (65-aastased ja vanemad) vähenes vardenafiili kliirens võrreldes tervete nooremate vabatahtlikega (18...45-aastased). Vardenafiili õhukese polümeerikattega tablette võtvatel eakatel oli keskmiselt 52% kõrgem AUC ja 34% kõrgem  $C_{max}$  kui noorematel meestel (vt lõik 4.2).

Vardenafiili AUC ja  $C_{max}$  olid vardenafiili suus disperseeruvaid tablette võtvatel eakatel patsientidel (65 aastat ja vanemad) 31...39% ja 16...21%, suuremad kui 45-aastastel ja noorematel. Vardenafiili 10 mg suus disperseeruvate tablettide võtmisel kord päevas kümne päeva jooksul ei akumulunud vardenafiil vereplasmas ei 45-aastastel ja noorematel ega 65-aastastel ja vanematel patsientidel.

##### *Neerukahjustus*

Kerge ja mõõduka neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens 30...80 ml/min) vabatahtlikel oli vardenafiili farmakokineetika sarnane normaalse neerufunktsiooniga kontrollisikutega. Raske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) vabatahtlikel oli keskmine AUC suurenenud 21% ja keskmine  $C_{max}$  vähenenud 23% võrreldes vabatahtlikega, kellel neerupuudulikkust ei esinenud. Kreatiniini kliirensi ning vardenafiili AUC ja  $C_{max}$  vahel statistiliselt olulist seost ei täheldatud (vt lõik 4.2). Dialüüsi vajavatel patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

##### *Maksakahjustus*

Kerge ja mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh A ja B) patsientidel vähenes vardenafiili kliirens proportsionaalselt maksapuudulikkuse raskusega. Kerge maksapuudulikkusega (Child-Pugh A) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 17% ja 22% tervete kontrollisikutega võrreldes. Mõõduka maksapuudulikkusega (Child-Pugh B) patsientidel suurenesid keskmine AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 160% ja 133% tervete kontrollisikutega võrreldes (vt lõik 4.2). Raske maksapuudulikkusega (Child-Pugh C) patsientidel ei ole vardenafiili farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.3).

#### Lisainformatsioon

*In vitro* andmed näitavad, et ei saa välistada vardenafiili toimet P-glükoproteiini substraatidele, mis on tundlikumad kui digoksiin. Dabigatraneteksilaat on näide väga tundlikust soolestiku P-glükoproteiini substraadist.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

aspartaam (E951)

piparmündi lõhna- ja maitseaine

magneesiumstearaat  
krospovidoon  
mannitool (E421)  
kolloidne ränidioksiidhüdraat  
sorbitool (E420)

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis. Hoida niiskuse ja valguse eest kaitstult.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

1 x 1 suus dispergeeruv tablett üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,  
2 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,  
4 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,  
8 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforeeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/03/248/013-016

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.03.2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.03.2008

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
vardenafilum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tablett sisaldab 5 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

2 õhukese polümeerikattega tabletti  
4 õhukese polümeerikattega tabletti  
8 õhukese polümeerikattega tabletti  
12 õhukese polümeerikattega tabletti  
20 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
vardenafilum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (logo)

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
vardenafilum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

2 õhukese polümeerikattega tabletti  
4 õhukese polümeerikattega tabletti  
8 õhukese polümeerikattega tabletti  
12 õhukese polümeerikattega tabletti  
20 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 10 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
vardenafilum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
vardenafilum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tablett sisaldab 20 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

2 õhukese polümeerikattega tabletti  
4 õhukese polümeerikattega tabletti  
8 õhukese polümeerikattega tabletti  
12 õhukese polümeerikattega tabletti  
20 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 20 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
vardenafilum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKENDI TEKST

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid  
vardenafilum

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).

#### 3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami (E951) ja sorbitooli (E420).  
Lisateavet leiate pakendi infolehel.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 x 1 suus dispergeeruv tablett  
2 x 1 suus dispergeeruvat tabletti  
4 x 1 suus dispergeeruvat tabletti  
8 x 1 suus dispergeeruvat tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne. Lasta suus sulada.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis. Hoida niiskuse ja valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/03/248/013 1 tablett  
EU/1/03/248/014 2 tabletti  
EU/1/03/248/015 4 tabletti  
EU/1/03/248/016 8 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Levitra 10 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Levitra 10 mg suus disperseeruvad tabletid  
vardenafilum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid vardenafiil

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Äрге andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub 5. tüüpi fosfodiesteri inhiitoriteks nimetatavate ravimite klassi. Neid ravimeid kasutatakse täiskasvanud meestel erektsioonihäire raviks. See on seisund, mis põhjustab erektsiooni tekkimis- ja säilitamisraskusi.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjustest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

#### 2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

##### Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);



- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvide kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiliseks isheemiliseks nägemisnärvide neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra**

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgemüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

### **Lapsed ja noorukid**

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

### **Muud ravimid ja Levitra**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra õhukese polümeerikattega tablette koos ühegi teise erektsioonihäire raviks kasutatava ravimiga, sh Levitra suus dispergeeruvate tablettidega.

### **Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga**

- Levitra't võib võtta nii söögi ajal kui väljaspool söögiaegu, kuid eelistatult mitte pärast rikkalikku einet või koos rasvarikka toiduga, kuna sellisel juhul võib ravimi toime algus edasi lükkuda.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimel erektsioonihäired süvenevad.

### **Rasedus ja imetamine**

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada peeringlust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt peeringlus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

### **3. Kuidas Levitra't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib erektsiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega.

**Ärge võtke Levitra õhukese polümeerikattega tablette** koos ühegi teise Levitra ravimvormiga.

**Ärge võtke Levitra't** sagedamini kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsuguse annusega alternatiivset Levitra ravimvormi.

### **Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud**

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnenud osaline, äkiline, ajutine või püsiv ühe või mõlema silma nägemisvõime vähenemine või kadumine. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Teada on antud kuulmise äkilisest vähenemisest või kadumisest.

Vardenafiili kasutataval meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuverevarustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

#### **Väga sage:**

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- Peavalu.

#### **Sage:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- Peeringlus.
- Näopunetus.
- Ninakinnisus või nohu.
- Seedejäätmed.

**Aeg-ajalt:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- Naha- ja limaskestasturse, sh näo-, huulte- või kõriturse.
- Unehäired.
- Tuimus ja kahjustunud puuetundlikkus.
- Unetus.
- Toime nägemisele, silmade punetus, toime värvitajule, valu ja ebamugavustunne silmades, valgustundlikkus.
- Helin kõrvus, peapööritus.
- Kiire pulss või südamepekslemine.
- Õhupuudus.
- Ninakinnisus.
- Happerefluks, gastriit, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, halb enesetunne (*iiveldus*), suukuivus.
- Maksaensüümide suurenenud sisaldus veres.
- Lööve, nahapunetus.
- Selja- või lihasvalu, lihasensüümide (*kreatiinfosfokinaas*) suurenenud sisaldus veres, lihasjäikus.
- Pikenenud erektsioonid.
- Haiglane enesetunne.

**Harv:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- Silmapõletik (*konjunktiviit*).
- Allergiline reaktsioon.
- Ärevus.
- Minestus.
- Mälukaotus.
- Krambid.
- Silma siserõhu suurenemine (*glaukoom*), suurenenud pisaravool.
- Toimed südamele (nt infarkt, muutused pulsikiiruses või *stenokardia*).
- Kõrge või madal vererõhk.
- Ninaverejooks.
- Vereanalüüsides muutused maksafunktsiooni näitajates.
- Naha tundlikkus päiksevalguse suhtes.
- Valulikum erektsioonid.
- Valu rindkeres.
- Ajutine ajuverevoolu vähenemine.

**Väga harv või teadmata:**

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veri uriinis (*hematuuria*).
- Peenise veritsus (*peenise hemorraagia*).
- Vere esinemine spermas (*hematospermia*).
- Äkksurm.
- Ajuverejooks.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Levitra't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Levitra sisaldab**

- Toimeaine on vardenafiil. Iga tablett sisaldab 5 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:  
Tableti sisu: krospovidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid.  
Tableti kate: makrogool 400, hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

### **Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu**

Levitra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel tableti tugevus (5). Tabletid on saadaval blisterpakendites: pakendis on 2, 4, 8, 12 või 20 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloo hoidja ja tootja**

Müügiloo hoidja  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Tootja  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354-540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 845 563

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel: +370 523 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid vardenafiil

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub 5. tüüpi fosfodiesteriase inhibiitoriteks nimetatavate ravimite klassi. Neid ravimeid kasutatakse täiskasvanud meestel erektsioonihäire raviks. See on seisund, mis põhjustab erektsiooni tekkimis- ja säilitamisraskusi.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjustest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

#### 2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

##### Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvide kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiliseks isheemiliseks nägemisnärvide neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra**

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgemüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

### **Lapsed ja noorukid**

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

### **Muud ravimid ja Levitra**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra õhukese polümeerikattega tablette koos ühegi teise erektsioonihäire raviks kasutatava ravimiga, sh Levitra suus dispergeeruvate tablettidega.

### **Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga**

- Levitra't võib võtta nii söögi ajal kui väljaspool söögiaegu, kuid eelistatult mitte pärast rikkalikku einet või koos rasvarikka toiduga, kuna sellisel juhul võib ravimi toime algus edasi lükkuda.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimel erektsioonihäired süvenevad.

### **Rasedus ja imetamine**

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada pearinglust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt pearinglus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

### **3. Kuidas Levitra't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib erektsiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega.

**Ärge võtke Levitra õhukese polümeerikattega tablette** koos ühegi teise Levitra ravimvormiga.

**Ärge võtke Levitra't** sagedamini kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsuguse annusega alternatiivset Levitra ravimvormi.

### **Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud**

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnunud osaline, äkiline, ajutine või püsiv ühe või mõlema silma nägemisvõime vähenemine või kadumine. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole. Teada on antud kuulmise äkilisest vähenemisest või kadumisest.

Vardenafiili kasutataval meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuverevarustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

#### **Väga sage:**

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- Peavalu.

#### **Sage:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- Pearinglus.
- Näopunetus.
- Ninakinnisus või nohu.
- Seedehäired.



**Aeg-ajalt:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- Naha- ja limaskestast turse, sh näo-, huulte- või kõriturse.
- Unehäired.
- Tuimus ja kahjustunud puuetundlikkus.
- Unetus.
- Toime nägemisele, silmade punetus, toime värvitajule, valu ja ebamugavustunne silmades, valgustundlikkus.
- Helin kõrvus, peapööritus.
- Kiire pulss või südamepekslemine.
- Õhupuudus.
- Ninakinnisus.
- Happerefluks, gastriit, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, halb enesetunne (*iiveldus*), suukuivus.
- Maksaensüümide suurenenud sisaldus veres.
- Lööve, nahapunetus.
- Selja- või lihasvalu, lihasensüümide (*kreatiinfosfokinaas*) suurenenud sisaldus veres, lihasjäikus.
- Pikenenud erektsioonid.
- Haiglane enesetunne.

**Harv:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- Silmapõletik (*konjunktiviit*).
- Allergiline reaktsioon.
- Ärevus.
- Minestus.
- Mälukaotus.
- Krambid.
- Silma siserõhu suurenemine (*glaukoom*), suurenenud pisaravool.
- Toimed südamele (nt infarkt, muutused pulsikiiruses või *stenokardia*).
- Kõrge või madal vererõhk.
- Ninaverejooks.
- Vereanalüüsides muutused maksafunktsiooni näitajates.
- Naha tundlikkus päiksevalguse suhtes.
- Valulikum erektsioonid.
- Valu rindkeres.
- Ajutine ajuverevoolu vähenemine.

**Väga harv või teadmata:**

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veri uriinis (*hematuuria*).
- Peenise veritsus (*peenise hemorraagia*).
- Vere esinemine spermas (*hematospermia*).
- Äkksurm.
- Ajuverejooks.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Levitra't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Levitra sisaldab**

- Toimeaine on vardenafiil. Iga tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:  
Tableti sisu: krospovidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid.  
Tableti kate: makrogool 400, hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

### **Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu**

Levitra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel tableti tugevus (10). Tabletid on saadaval blisterpakendites: pakendis on 2, 4, 8, 12 või 20 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Tootja  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**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)297-28 06 66

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid vardenafiil

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub 5. tüüpi fosfodiesteri inhiitoriteks nimetatavate ravimite klassi. Neid ravimeid kasutatakse täiskasvanud meestel erektsioonihäire raviks. See on seisund, mis põhjustab erektsiooni tekkimis- ja säilitamisraskusi.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjustest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

#### 2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist

##### Levitra't ei tohi võtta

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvide kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiliseks isheemiliseks nägemisnärvide neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra**

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgemüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofiilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra suus dispergeeruvaid tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

### **Lapsed ja noorukid**

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

### **Muud ravimid ja Levitra**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra õhukese polümeerikattega tablette koos ühegi teise erektsioonihäire raviks kasutatava ravimiga, sh Levitra suus dispergeeruvate tablettidega.

### **Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga**

- Levitra't võib võtta nii söögi ajal kui väljaspool söögiaegu, kuid eelistatult mitte pärast rikkalikku einet või koos rasvarikka toiduga, kuna sellisel juhul võib ravimi toime algus edasi lükkuda.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimet erektsioonihäired süvenevad.

### **Rasedus ja imetamine**

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada pearinglust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt pearinglus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

### **3. Kuidas Levitra't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib erektsiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega.

**Ärge võtke Levitra õhukese polümeerikattega tablette** koos ühegi teise Levitra ravimvormiga.

**Ärge võtke Levitra't** sagedamini kui üks kord päevas.

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsuguse annusega alternatiivset Levitra ravimvormi.

### **Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud**

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on ilmnunud osaline, äkiline, ajutine või püsiv ühe või mõlema silma nägemisvõime vähenemine või kadumine. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Teada on antud kuulmise äkilisest vähenemisest või kadumisest.

Vardenafiili kasutataval meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuverevarustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

#### **Väga sage:**

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- Peavalu.

#### **Sage:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- Pearinglus.
- Näopunetus.
- Ninakinnisus või nohu.
- Seedejäätmed.

### **Aeg-ajalt:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- Naha- ja limaskestasturse, sh näo-, huulte- või kõriturse.
- Unehäired.
- Tuimus ja kahjustunud puuetundlikkus.
- Unetus.
- Toime nägemisele, silmade punetus, toime värvitajule, valu ja ebamugavustunne silmades, valgustundlikkus.
- Helin kõrvus, peapööritus.
- Kiire pulss või südamepekslemine.
- Õhupuudus.
- Ninakinnisus.
- Happerefluks, gastriit, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, halb enesetunne (*iiveldus*), suukuivus.
- Maksaensüümide suurenenud sisaldus veres.
- Lööve, nahapunetus.
- Selja- või lihasvalu, lihasensüümide (*kreatiinfosfokinaas*) suurenenud sisaldus veres, lihasjäikus.
- Pikenenud erektsioonid.
- Haiglane enesetunne.

### **Harv:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- Silmapõletik (*konjunktiviit*).
- Allergiline reaktsioon.
- Ärevus.
- Minestus.
- Mälukaotus.
- Krambid.
- Silma siserõhu suurenemine (*glaukoom*), suurenenud pisaravool.
- Toimed südamele (nt infarkt, muutused pulsikiiruses või *stenokardia*).
- Kõrge või madal vererõhk.
- Ninaverejooks.
- Vereanalüüsides muutused maksafunktsiooni näitajates.
- Naha tundlikkus päiksevalguse suhtes.
- Valulikud erektsioonid.
- Valu rindkeres.
- Ajutine ajuverevoolu vähenemine.

### **Väga harv või teadmata:**

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veri uriinis (*hematuuria*).
- Peenise veritsus (*peenise hemorraagia*).
- Vere esinemine spermas (*hematospermia*).
- Äkksurm.
- Ajuverejooks.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Levitra't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Levitra sisaldab**

- Toimeaine on vardenafiil. Iga tablett sisaldab 20 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:  
Tableti sisu: krospovidoon, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid.  
Tableti kate: makrogool 400, hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

### **Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu**

Levitra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid tabletid, mille ühel küljel on BAYERi rist ja teisel küljel tableti tugevus (20). Tabletid on saadaval blisterpakendites: pakendis on 2, 4, 8, 12 või 20 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Tootja  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa



Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**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)297-28 06 66

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid** vardenafiil

#### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist
3. Kuidas Levitra't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Levitra't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Levitra ja milleks seda kasutatakse**

Levitra sisaldab vardenafiili, mis kuulub ravimiklassi, mida nimetatakse 5. tüüpi fosfodiesteraasi inhibiitoriteks. Neid kasutatakse erektsioonihäirete ehk erektsiooni saavutamise või säilitamisega esinevate raskuste raviks täiskasvanud meestel.

Vähemalt ühel mehel kümnest esineb mingil ajal probleeme erektsiooni saavutamise või säilitamisega. Tegemist võib olla füüsiliste või psühholoogiliste põhjustega või mõlema kombinatsiooniga. Sõltumata põhjustest ei ole muutuste tõttu lihastes ja veresoontes sugutis piisaval hulgal verd kõvastumise saavutamiseks ja säilitamiseks.

Levitra toimib ainult seksuaalse stimulatsiooni korral. See vähendab erektsiooni kadumist põhjustava keemilise aine toimet organismis. Levitra võimaldab erektsioonil kesta piisavalt kaua, et viia lõpuni rahuldav seksuaalvahekord.

#### **2. Mida on vaja teada enne Levitra kasutamist**

##### **Levitra't ei tohi võtta**

- kui te olete vardenafiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergilise reaktsiooni tunnused on lööve, sügelus, näo või huulte turse ja õhupuudus;
- kui te kasutate nitraate sisaldavaid ravimeid, näiteks glütserooltrinitraati stenokardia vastu või lämmastikoksiidi doonoreid, näiteks amüülnitritit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- kui te kasutate inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ravimeid ritonaviiri või indinaviiri;
- kui te olete üle 75 aasta vanune ja võtate seenevastaseid ravimeid ketokonasooli või itrakonasooli;
- kui teil esineb raske südame- või maksahaigus;
- kui te saate neerudialüüsi;
- kui teil on hiljuti olnud insult või südamelihase infarkt;
- kui teil on või on olnud madal vererõhk;
- kui teil esineb perekonnas degeneratiivseid silmahaigusi (nt *retinitis pigmentosa*);

- kui teil on kunagi tekkinud nägemise kaotust põhjustav seisund ebapiisavast verevarustusest tingitud nägemisnärvide kahjustuse tõttu, mida nimetatakse mitte-arteriitiliseks isheemiliseks nägemisnärvide neuropaatiaks (NAION);
- kui te võtate riotsiguaati. Seda ravimit kasutatakse pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus) ja kroonilise trombemboolilise pulmonaalhüpertensiooni (kõrge vererõhk kopsus trombi järgselt) ravimiseks. On täheldatud, et PDE5 inhibiitorid, sh Levitra, tõstavad selle ravimi hüpotensiivset toimet. Kui te võtate riotsiguaati või te pole selles kindel, rääkige sellest oma arstile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Levitra võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Levitra**

- kui te põete mõnda südamehaigust. Suguelu võib olla teile ohtlik;
- kui teil esineb ebakorrapärane südametegevus (*südame rütmihäired*) või mõni kaasasündinud südamehaigus, mis põhjustab muutusi elektrokardiogrammis;
- kui teil esineb haigusseisund, mis muudab peenise kuju. Sellisteks haigusseisunditeks on angulatsioon, Peyronie tõbi ja kavernoosne fibroos;
- kui teil on haigus, mis võib põhjustada pikaajalist erektsiooni (*priapism*). Sellisteks haigusteks on sirprakuline aneemia, hulgemüeloom ja leukeemia;
- kui teil on maohaavand (nimetatakse ka *peptiliseks haavandiks*);
- kui teil esinevad hüübimishäired (näiteks *hemofilia*);
- kui te kasutate teisi erektsioonihäirete ravimeid, sh Levitra õhukese polümeerikatttega tablette (vt lõik „Muud ravimid ja Levitra“);
- kui teil tekib järsk nägemise langus või kaotus, lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

### **Lapsed ja noorukid**

Levitra ei ole mõeldud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

### **Muud ravimid ja Levitra**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad põhjustada probleeme, eriti:

- nitraadid, stenokardiaravimid või lämmastikoksiidi doonorid, näiteks amüülnitrit. Nende ravimite kasutamine koos Levitra'ga võib tõsiselt mõjutada vererõhku;
- südame rütmihäirete ravimid, nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon või sotalool;
- ritonaviir või indinaviir (HIV ravimid);
- ketokonasool või itrakonasool (seentevastased ravimid);
- erütromütsiin või klaritromütsiin (makroliidantibootikumid);
- alfablokaatorid (ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu ja eesnäärme suurenemise [*prostata healoomuline hüperplaasia*] raviks);
- riotsiguaat.

Ärge kasutage Levitra suus dispergeeruvaid tablette koos teiste erektsioonihäirete ravimitega, sh Levitra õhukese polümeerikatttega tablettidega.

### **Levitra koos toidu, joogi ja alkoholiga**

- Levitra suus dispergeeruvaid tablette võib võtta koos toiduga või ilma, kuid ärge võtke seda ravimit koos mis tahes vedelikuga.
- Levitra kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudimahla. See võib mõjutada ravimi toimet.
- Alkoholsete jookide toimel erektsioonihäired süvenevad.

### **Rasedus ja imetamine**

Levitra ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Levitra võib mõnel inimesel põhjustada peeringlust või nägemishäireid. Kui teil tekib Levitra manustamise järgselt peeringlus või nägemishäire, siis ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

### **Levitra 10 mg suus disperseeruvad tabletid sisaldavad aspartaami ja sorbitooli.**

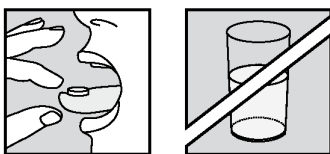
- Aspartaam: ravim sisaldab 1,80 mg aspartaami ühes 10 mg suus disperseeruvast tablettist. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.
- Sorbitool: ravim sisaldab 7,96 mg sorbitooli ühes 10 mg suus disperseeruvast tablettist.

### **3. Kuidas Levitra't kasutada**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Soovitatav annus on 10 mg.

Levitra tablett tuleb sisse võtta umbes 25...60 minutit enne seksuaaltegevust. Koos seksuaalse stimulatsiooniga võib erektsiooni saavutada alates 25 minutist kuni neli või viis tundi pärast Levitra võtmist.

- Ärge võtke suus disperseeruvat tabletti blistrist välja enne, kui kavatsete selle sisse võtta. Suruge ettevaatlikult kuivade kätega blistrit pealtpoolt, nii et tablett kukub teile kätte. Tablette ei tohi purustada.
- Suus disperseeruv tablett tuleb panna keelele, kus see sekunditega laguneb, ning seejärel süljega alla neelata. Suus disperseeruvaid tablette tuleb võtta ilma vedelikuta.



**Ärge võtke Levitra suus disperseeruvaid tablette koos mis tahes muu Levitra ravimvormiga.**

**Ärge võtke Levitra't rohkem kui üks kord päevas.**

Kui teil on tunne, et Levitra toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga. Arst võib ravimi toimest lähtuvalt soovitada teile teistsugust ravimvormi ja teistsugust annust.

### **Kui te võtate Levitra't rohkem, kui ette nähtud**

Ettenähtust rohkem Levitra't kasutanud meestel võib tekkida rohkem kõrvaltoimeid või tugev seljavalu. Kui te peaksite võtma rohkem Levitra't kui ette nähtud, informeerige sellest oma arsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid on kerge või mööduka raskusega.

Patsientidel on esinenud osaline, järsk, ajutine või püsiv nägemise langus või kaotus ühest või mõlemast silmast. Lõpetage Levitra võtmine ja pöörduge kohe oma arsti poole.

Kirjeldataud on järsku tekkivat kuulmise langust või kaotust.

Vardenafiili kasutataval meestel on esinenud äkksurma, südamerütmi kiirenemist või südamerütmihäireid, südameinfarkti, valu rindkeres ja ajuvereverustuse häireid (sh ajutine ajuverevoolu vähenemine ja ajuverejooks). Enamikul meestest, kellel need kõrvaltoimed tekkisid, oli juba enne selle ravimi kasutamist probleeme südamega. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas nende kõrvaltoimete teke oli otseselt seotud vardenafiili kasutamisega.

Kõrvaltoime tekkimise võimalust on kirjeldatud järgmiste kategooriate järgi:

**Väga sage:**

võib tekkida rohkem kui ühel kasutajal 10-st

- peavalu

**Sage:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 10-st

- pearinglus
- näopunetus
- ninakinnisus või nohu
- seedehäired

**Aeg-ajalt:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 100-st

- naha ja limaskestade paistetus, sh paistes nägu, huuled või kurk
- unehäire
- tundetus ja häiritud puutetaju
- unisus
- muutused nägemises, punetavad silmad, muutused värvitajus, valu ja ebamugavustunne silmas, valgustundlikkus
- heli kõrvus, peapööritus
- kiire südametegevus või südamepekslemine
- õhupuudus
- ninakinnisus
- maohappe tagasivool, maopõletik, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine, iiveldus, suukuivus
- maksaensüümide tõus veres
- lööve, nahapunetus
- selja- või lihasvalu, lihasensüümi kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine veres, lihasjäikus
- pikaajalised erektsioonid
- vaevused

**Harv:**

võib tekkida kuni ühel kasutajal 1000-st

- silmapõletik (*konjunktiviit*)
- allergiline reaktsioon
- ärevus
- minestus
- mälukaotus
- krambid
- silmasisese rõhu tõus (*glaukoom*), suurenenud pisaravool
- toime südamele (nt südameatakk, rütmimuutused või *stenokardia*)
- kõrge või madal vererõhk
- ninaverejooks
- mõju maksafunktsiooni vereanalüüside tulemustele
- naha tundlikkus päikesevalguse suhtes
- valusad erektsioonid
- valu rindkeres
- ajutine ajuverevoolu vähenemine

**Väga harv või teadmata:**

võib tekkida vähem kui ühel kasutajal 10 000-st või esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- veri uriinis (*hematuuria*)
- peenise veritsus (*peenise hemorraagia*)
- vere esinemine spermas (*hematospermia*)
- äkksurm
- ajuverejooks

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Levitra't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast märget „EXP“.  
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis. Hoida niiskuse ja valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave****Mida Levitra sisaldab**

- Toimeaine on vardenafiil. Üks tablett sisaldab 10 mg vardenafiili (vesinikkloriidina).
- Teised koostisosad on:  
magneesiumstearaat, aspartaam (E951), piparmündi lõhna- ja maitseaine, mannitool (E421), sorbitool (E420), krosповидоон ja kolloidne ränidioksiidhüdraat. Vt lõik 2 "Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad aspartaami ja sorbitooli".

**Kuidas Levitra välja näeb ja pakendi sisu**

Levitra 10 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad ja valged. Tabletid on järgmistes pakendites:  
1 x 1 suus dispergeeruv tablett üheannuselises perforereeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,  
2 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforereeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,  
4 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforereeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis,  
8 x 1 suus dispergeeruvat tabletti üheannuselises perforereeritud alumiinium/alumiiniumblisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Tootja  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**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)297-28 06 66

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>