

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 5 mg comprimate filmate  
Levitra 10 mg comprimate filmate  
Levitra 20 mg comprimate filmate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat filmat de 5 mg conține vardenafil 5 mg (sub formă de clorhidrat).  
Fiecare comprimat filmat de 10 mg conține vardenafil 10 mg (sub formă de clorhidrat).  
Fiecare comprimat filmat de 20 mg conține vardenafil 20 mg (sub formă de clorhidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat filmat

### Levitra 5 mg comprimate filmate

Comprimate rotunde, portocalii, inscripționate cu denumirea BAYER scrisă încrucișat pe una dintre fețe și cu 5 pe cealaltă față.

### Levitra 10 mg comprimate filmate

Comprimate rotunde, portocalii, inscripționate cu denumirea BAYER scrisă încrucișat pe una dintre fețe și cu 10 pe cealaltă față.

### Levitra 20 mg comprimate filmate

Comprimate rotunde, portocalii, inscripționate cu denumirea BAYER scrisă încrucișat pe una dintre fețe și cu 20 pe cealaltă față.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul disfuncției erectile la bărbați adulți. Disfuncția erectilă reprezintă incapacitatea de a obține sau de a menține o erecție a penisului suficientă pentru o performanță sexuală satisfăcătoare.

Pentru ca Levitra să fie eficace, este necesară stimulare sexuală.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

##### *Utilizare la bărbați adulți*

Doza recomandată este de 10 mg administrată când este necesar, cu aproximativ 25-60 minute înainte de activitatea sexuală. În funcție de eficacitate și tolerabilitate doza poate fi crescută la 20 mg sau scăzută la 5 mg. Doza maximă recomandată este de 20 mg. Frecvența maximă de administrare recomandată este de o dată pe zi. Levitra poate fi administrată cu sau fără alimente. Debutul acțiunii poate fi întârziat în cazul administrării cu un prânz bogat în lipide. (vezi pct 5.2).

### Grupe speciale de pacienți

#### Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Ajustarea dozelor nu este necesară la persoanele în vârstă. Cu toate acestea, o creștere la o doză maximă de 20 mg trebuie făcută cu prudență în funcție de tolerabilitatea individuală (vezi pct. 4.4 și 4.8)

#### Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (scor Child-Pugh A-B) trebuie administrată o doză inițială de 5 mg. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi apoi crescută. Doza maximă recomandată la pacienți cu insuficiență hepatică moderată (scor Child-Pugh B) este 10 mg (vezi pct. 4.3 și 5.2).

#### Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min), trebuie administrată o doză inițială de 5 mg. Pe baza tolerabilității și eficacității doza poate fi crescută la 10 mg și 20 mg.

#### Copii și adolescenți

Levitra nu este indicată pentru utilizare la persoanele cu vârsta sub 18 ani. Nu există nicio indicație relevantă pentru utilizarea Levitra la copii.

#### Utilizare la pacienți tratați concomitent cu alte medicamente

##### Utilizarea concomitentă cu inhibitori ai CYP3A4

Atunci când se administrează în asociere cu inhibitori CYP3A4, ca eritromicină sau claritromicină, doza de vardenafil nu trebuie să depășească 5 mg (vezi pct. 4.5).

#### Mod de administrare

Administrare orală.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu nitrați sau donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil), în orice formă farmaceutică, este contraindicată (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Levitra este contraindicată la pacienții care au avut episoade de pierdere a vederii la un ochi ca urmare a neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), indiferent dacă acest episod are sau nu legătură cu o administrare anterioară de inhibitori de fosfodiesterază de tip 5 (PDE5) (vezi pct. 4.4).

În general, medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile nu trebuie administrate la bărbații la care activitatea sexuală nu este recomandată (de exemplu pacienți cu afecțiuni cardiovasculare severe cum sunt angina instabilă sau insuficiență cardiacă severă [New York Heart Association III sau IV]).

Siguranța administrării vardenafilului nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienți, ca urmare utilizarea medicamentului fiind contraindicată până când sunt disponibile informații suplimentare:

- insuficiență hepatică severă (Child-Pugh C),
- afecțiuni renale în stadiul final, care necesită dializă,
- hipotensiune arterială (presiunea arterială <90/50mmHg),
- antecedente recente de accident vascular cerebral sau infarct miocardic (în ultimele 6 luni),
- angină instabilă și afecțiuni retiniene ereditare degenerative cunoscute cum este retinita pigmentară.

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitorii potenți ai CYP3A4 - ketoconazol și itraconazol (forme cu administrare orală) este contraindicată la bărbații cu vârsta peste 75 ani.

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitori de protează HIV cum sunt ritonavir și indinavir este contraindicată, deoarece sunt inhibitori foarte potenți ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv vardenafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, precum riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5)

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Pentru a diagnostica disfuncția erectilă și a determina eventualele cauze subiacente trebuie efectuate anamneza pacientului și o examinare fizică înainte de a lua în considerare un tratament farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament pentru disfuncția erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular al pacienților, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală (vezi pct. 4.3). Vardenafilul are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct 5.1). Pacienții cu obstrucție a căii de ejecției a ventriculului stâng cum ar fi stenoza aortică și stenoza subaortică hipertrofică idiopatică pot fi sensibili la acțiunea vasodilatatoarelor, inclusiv la inhibitorii de 5-fosfodiesterază.

Au fost raportate în asociere temporală cu vardenafil efecte cardiovasculare grave, incluzând moarte subită, tahicardie, infarct miocardic, tahiaritmie ventriculară, angină pectorală și afecțiuni vasculare cerebrale (inclusiv accident vascular ischemic tranzitoriu și hemoragie cerebrală). Majoritatea pacienților la care au fost semnalate aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu se poate stabili definitiv dacă aceste evenimente sunt relaționate cu acești factori de risc, cu vardenafil, cu activitatea sexuală sau cu o combinație a acestor factori.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulara, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care pot predispute la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea la asocierea Levitra comprimate filmate cu Levitra comprimate orodispersabile sau cu alte tratamente pentru disfuncția erectilă. Ca urmare, nu este recomandată folosirea acestor asocieri.

Tolerabilitatea dozei maxime de 20 mg poate fi mai redusă la pacienții vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste) (vezi pct. 4.2 și 4.8).

##### *Utilizarea concomitentă a alfa-blocantelor*

Utilizarea concomitentă a alfa-blocantelor și a vardenafil poate conduce la hipotensiune arterială simptomatică la anumiți pacienți, ambele fiind vasodilatatoare. Tratamentul concomitent va fi inițiat doar în cazul în care pacientul este stabil în cadrul terapiei cu alfa-blocante. La acei pacienți care sunt stabili în cadrul terapiei cu alfa-blocante, administrarea de vardenafil se va începe cu cea mai mică doză de inițiere recomandată – 5 mg comprimate filmate. Vardenafil poate fi administrat oricând cu tamsulosin sau cu alfuzosin. În cazul altor alfa-blocante, atunci când acestea sunt prescrise simultan cu vardenafil, administrarea alfa-blocantelor trebuie să se facă la un interval de timp după vardenafil (vezi pct. 4.5). La pacienții care deja iau o doză optimă de vardenafil, terapia cu alfa-blocante se inițiază cu dozele minime. Creșterea treptată a dozei de alfa-blocant se poate asocia cu scăderea tensiunii arteriale la pacienții care iau vardenafil.

##### *Utilizarea concomitentă a inhibitorilor CYP3A4*

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitori potenți ai CYP3A4-itraconazol și ketoconazol (forme orale) trebuie evitată, deoarece în cazul asocierii acestor medicamente se ating concentrații plasmatiche foarte mari de vardenafil (vezi pct. 4.5 și 4.3).

Poate fi necesară ajustarea dozei de vardenafil în cazul în care inhibitori moderați ai CYP3A4, ca eritromicina și claritromicina, sunt administrați concomitent (vezi pct. 4.5 și 4.2).

Se așteaptă ca administrarea concomitentă de grapefruit sau de suc de grapefruit să determine creșterea concentrației plasmatice a vardenafilului. Această asociere trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

#### *Efect asupra intervalului QTc*

Administrarea de doze unice de 10 mg și 80 mg vardenafil a demonstrat prelungirea intervalului QTc cu o medie de 8 msec și respectiv 10 msec. Administrarea de doze unice de 10 mg vardenafil concomitent cu 400 mg gatifloxacină, o substanță activă cu efect comparabil asupra intervalului QT, a arătat un efect aditiv asupra duratei QTc de 4 msec, comparativ cu administrarea fiecărei substanțe active în monoterapie. Impactul clinic al acestor modificări la nivelul intervalului QT este necunoscut (vezi pct. 5.1).

Impactul clinic al acestor modificări este necunoscut și nu poate fi generalizat la toți pacienții, pentru toate circumstanțele, aceasta depinzând de factorii individuali de risc care pot exista la orice pacient, în orice moment. Medicamentele care prelungesc intervalul QTc, inclusiv vardenafil, vor fi evitate la pacienții care prezintă factori de risc relevant cum ar fi hipokaliemie, prelungire congenitală a intervalului QT sau administrarea concomitentă de medicamente antiaritmice de clasa IA (cum ar fi chinidina, procainamida) sau de clasa III (cum ar fi amiodarona, sotalolul).

#### *Efect asupra vederii*

În legătură cu administrarea de Levitra sau de alți inhibitori de 5-PDE au fost raportate pierderea tranzitorie a vederii și episoade de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NAION). Analizele datelor observaționale sugerează un risc crescut de NAION acută la bărbații cu disfuncție erectilă după expunere la inhibitorii 5-PDE cum sunt vardenafil, tadalafil și sildenafil (vezi pct. 4.8). Deoarece acest lucru poate fi relevant pentru toți pacienții expuși la vardenafil, pacientul trebuie avertizat că, în cazul în care se instalează pierderea bruscă a vederii, trebuie să oprească administrarea Levitra și să se adreseze imediat unui medic (vezi pct. 4.3).

#### *Efect asupra sângerării*

Studiile *in vitro* pe trombocite umane indică faptul că vardenafilul nu are efect antiagregant plachetar în monoterapie, dar la concentrații mari (mai mari decât cele terapeutice), vardenafilul potențează efectul antiagregant al donorului de oxid nitric, nitroprusiatul de sodiu. La om, vardenafilul administrat în monoterapie sau în asociere cu acidul acetilsalicilic nu are efect asupra timpului de sângerare (vezi pct. 4.5). Nu există informații disponibile privind siguranța administrării vardenafilului la pacienții cu tulburări de coagulare sau ulcer peptic activ. Ca urmare, la acești pacienți vardenafilul trebuie administrat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efectele altor medicamente asupra vardenafilului

#### *Studii in vitro*

Vardenafilul este metabolizat predominant de către enzimele hepatice cum este izoenzima 3A4 a citocromului P450 (CYP) și în măsură mai mică de către izoenzimele CYP3A5 și CYP2C. Astfel, inhibitorii acestor enzime pot reduce clearance-ul vardenafilului.

#### *Studii in vivo*

Administrarea concomitentă a inhibitorului de protează HIV, indinavir (800 mg de trei ori pe zi), un inhibitor potent al CYP 3A4, cu vardenafil (10 mg comprimate filmate) a determinat creșterea de 16 ori a ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) a vardenafilului și de 7 ori a  $C_{max}$  (concentrația plasmatică maximă) a vardenafilului. La 24 ore, concentrațiile plasmatice ale vardenafilului au scăzut la aproximativ 4% din concentrația plasmatică maximă a vardenafilului ( $C_{max}$ ).

Administrarea concomitentă de vardenafil cu ritonavir (administrat 600 mg de două ori pe zi) a determinat creșterea de 13 ori a concentrației maxime de vardenafil  $C_{max}$  și o creștere de 49 de ori a  $ASC_{0-24}$  când a fost administrat concomitent cu vardenafil 5 mg. Interacțiunea este o consecință a blocării metabolizării hepatice a vardenafilului de către ritonavir, un inhibitor foarte potent al

CYP3A4, care inhibă de asemenea și CYP2C9. Ritonavirul prelungeste semnificativ timpul de înjumătățire al vardenafilului până la 25,7 ore (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de ketoconazol (200 mg), un inhibitor potent al CYP3A4 cu vardenafil (5 mg) a determinat creșterea de 10 ori a ASC a vardenafilului și de 4 ori a  $C_{max}$  (vezi pct. 4.4).

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune medicamentoasă, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inhibitori potenți ai CYP3A4 (cum este itraconazol) să determine concentrații plasmatice de vardenafil comparabile cu cele produse de ketoconazol. Trebuie evitată utilizarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitori potenți ai CYP3A4 cum sunt itraconazol și ketoconazol (forme orale) (vezi pct. 4.3 și 4.4). Administrarea concomitentă a vardenafil cu inhibitorii potenți ai CYP3A4 - ketoconazol și itraconazol (forme cu administrare orală) este contraindicată la bărbații cu vârsta peste 75 ani (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă a eritromicinei (500 mg de trei ori pe zi), un inhibitor CYP3A4, cu vardenafil (5 mg) a determinat creșterea de 4 ori a ASC și de 3 ori a  $C_{max}$  a vardenafilului. Cu toate că nu s-a realizat un studiu specific de interacțiune, se poate considera că administrarea concomitentă a claritromicinei determină efecte similare asupra ASC și  $C_{max}$  ale vardenafilului. Când este administrat concomitent cu inhibitori moderați CYP3A4 ca eritromicina sau claritromicina, poate fi necesară ajustarea dozei de vardenafil (vezi pct. 4.2 și 4.4). În cazul administrării concomitente cu vardenafil (20 mg) la voluntari sănătoși, cimetidina (400 mg de două ori pe zi), un inhibitor non-specific al citocromului P450, nu a avut efect asupra ASC și  $C_{max}$  ale vardenafilului.

Sucul de grapefruit fiind un inhibitor slab al CYP3A4 la nivelul peretelui intestinului subțire, poate determina creșterea moderată a concentrațiilor plasmatice ale vardenafilului (vezi pct. 4.4).

Farmacocinetica vardenafilului (20 mg) nu a fost afectată de administrarea concomitentă cu antagonistul receptorilor  $H_2$ , ranitidina (150 mg de două ori pe zi), cu digoxina, warfarina, glibenclamida, alcoolul etilic (media concentrațiilor plasmatice maxime ale alcoolului etilic, de 73 mg/dl) sau cu doze unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu).

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune pentru toate medicamentele, analiza farmacocinetică a populației a demonstrat că următoarele medicamente administrate concomitent cu vardenafilul nu au efect asupra farmacocineticii acestuia: acidul acetilsalicilic, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IEC), blocantele beta-adrenergice, inhibitorii slabi ai CYP3A4, diureticele și antidiabeticele (sulfoniluree și metformină).

#### Efectul vardenafilului asupra altor medicamente

Nu există date privind interacțiunea dintre vardenafil și inhibitori non-specifici ai fosfodiesterazei, cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

#### Studii *in vivo*

Într-un studiu efectuat la 18 bărbați sănătoși, nu a fost observată potențarea efectului hipotensiv al nitroglicerinei administrate sublingual (0,4 mg) în cazul administrării vardenafil (10 mg) la diferite intervale de timp (1-24 ore) înainte de administrarea dozei de nitroglicerină. La subiecți sănătoși, de vârstă medie, efectul de scădere a tensiunii arteriale a nitraților administrați sublingual (0,4 mg), luați la 1-4 ore după administrarea de vardenafil a fost potențată de o doză de 20 mg vardenafil comprimate filmate. Acest efect nu a fost observat când a fost administrată o doză de 20 mg vardenafil comprimate filmate cu 24 de ore înainte de nitroglicerină. Totuși, nu există informații privind posibila potențare a efectului hipotensiv al nitraților de către vardenafil la pacienți, de aceea administrarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Nicoradil este o substanță cu acțiune și compoziție hibridă, de deschizător al canalelor de potasiu și nitrat. Datorită componentei nitrat, nicoradil are potențialul de a interacționa cu vardenafilul.

Pentru că monoterapia cu alfa-blocante poate determina scăderea marcată a tensiunii arteriale, determinând în mod special hipotensiune arterială posturală și sincopă, au fost făcute studii de

interacțiune ale acestora cu vardenafilul. În două studii efectuate la voluntari sănătoși normotensivi, cărora li s-a administrat tamsulozin sau terazosin, a fost raportată hipotensiune arterială (în unele cazuri simptomatică) la un număr semnificativ de subiecți, după administrarea concomitentă de vardenafil. La subiecții tratați cu terazosin a fost observată hipotensiune arterială mai frecvent atunci când au fost administrate simultan vardenafil și terazosin decât atunci când administrarea s-a făcut la un interval de 6 ore.

Pe baza rezultatelor studiilor de interacțiune cu vardenafil la pacienți cu hiperplazie benignă de prostată (HBP) ce erau tratați cu tamsulozin, terazosin sau alfuzosin:

- Când s-a administrat vardenafil (comprimate filmate) în doze de 5, 10 sau 20 mg pe fondul unui tratament de întreținere cu tamsulozin, nu a fost remarcată nicio scădere simptomatică a tensiunii arteriale, deși 3 din cei 21 de pacienți tratați au avut episoade trecătoare de tensiune arterială sistolică mai mică de 85 mmHg.
- Când doza de 5 mg de vardenafil (comprimate filmate) a fost administrată simultan cu o doză de 5 sau 10 mg de terazosin, 1 din 21 de pacienți a manifestat hipotensiune arterială posturală simptomatică. Când între administrarea dozei de 5 mg vardenafil și doza de terazosin a existat o diferență de 6 ore, nu s-a observat hipotensiune arterială.
- Când s-a administrat vardenafil (comprimate filmate) în doze de 5 sau 10 mg concomitent cu terapia preexistentă stabilizată cu alfuzosin, comparativ cu placebo, nu a fost remarcată nicio scădere simptomatică a tensiunii arteriale.

Astfel, tratamentul concomitent trebuie inițiat doar dacă starea pacientului este stabilizată sub terapia cu alfa-blocante. La acești pacienți, care sunt stabili sub tratament cu alfa-blocante, administrarea vardenafilului trebuie inițiată cu cea mai mică doză recomandată, de 5 mg. Levitra poate fi administrată în orice moment față de administrarea tamsulozin sau alfuzosin. În cazul altor alfa-blocante este necesar un interval de timp între administrarea acestora și vardenafil, dacă acesta este prescris concomitent (vezi pct. 4.4).

Nu au fost observate interacțiuni semnificative în cazul în care warfarina (25 mg), care este metabolizată de CYP2C9, sau digoxina (0,375 mg) au fost administrate concomitent cu vardenafil (20 mg comprimate filmate). Biodisponibilitatea relativă a glibenclamidei (3,5 mg) nu a fost afectată de administrarea concomitentă cu vardenafil (20 mg). Într-un studiu specific, la pacienți hipertensivi, în care vardenafilul (20 mg) a fost administrat concomitent cu nifedipină cu eliberare lentă (30 mg sau 60 mg), a existat o reducere suplimentară, de 6 mmHg, a tensiunii arteriale sistolice în decubit dorsal și o reducere de 5 mmHg a tensiunii arteriale diastolice în decubit dorsal, însoțite de creșterea cu 4 bătăi/minut a frecvenței cardiace.

În cazul administrării vardenafilului (20 mg comprimate filmate) concomitent cu alcoolul etilic (media concentrațiilor plasmatiche maxime ale alcoolului etilic, de 73 mg/dl), vardenafilul nu a potențat efectele alcoolului etilic asupra tensiunii sanguine și frecvenței cardiace, iar farmacocinetica vardenafilului nu a fost alterată.

Vardenafilul (10 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic (2 x 81 mg).

#### Riociguat

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensoare ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv vardenafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu este indicată utilizarea Levitra la femei. Nu există studii cu vardenafil la gravide. Nu există date disponibile cu privire la fertilitate.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în cadrul studiilor clinice cu vardenafil s-au raportat amețeli și tulburări de vedere, pacienții trebuie să fie atenți la felul în care reacționează la administrarea Levitra înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

În cadrul studiilor clinice, reacțiile adverse raportate în cazul administrării Levitra comprimate filmate sau Levitra 10 mg comprimate orodispersabile au fost, în general, tranzitorii și ușoare până la moderate. Cea mai frecventă reacție adversă raportată, care apare la  $\geq 10\%$  dintre pacienți, este cefaleea.

##### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de convenția MedDRA legată de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

S-au raportat următoarele reacții adverse:

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Frecvente (<math>\geq 1/100</math> și <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Mai puțin frecvente (<math>\geq 1/1000</math> și <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Rare (<math>\geq 1/10000</math> și <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>				Conjunctivită	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Edem alergic și angioedem	Reacție alergică	
<b>Tulburări psihice</b>			Tulburări ale somnului	Anxietate	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee	Amețeli	Somnolență Parestezie și disestezie	Sincopă Convulsii Amnezie Accident vascular ischemic tranzitoriu	Hemoragie cerebrală



<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări de vedere Hiperemie oculară Tulburări în percepția vizuală a culorilor Durere oculară și disconfort ocular Fotofobie	Creșterea presiunii intraoculare Hipersecreție lacrimală	Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică Defecte ale vederii
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinitus Vertij		Surditate subită
<b>Tulburări cardiace</b>			Palpitații Tahicardie	Infarct miocardic Tahiaritmii ventriculare Angină pectorală	Moarte subită
<b>Tulburări vasculare</b>		Hiperemie facială		Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Congestie nazală	Dispnee Congestie sinusală	Epistaxis	
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		Dispepsie	Boala de reflux gastroesofagian Gastrită Durere gastrointestinală și abdominală Diaree Vărsături Greață Xerostomie		
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Creștere a valorilor serice ale transaminazelor	Creștere a valorilor serice ale gama glutamil transferazei	

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b> (≥1/10)	<b>Frecvente</b> (≥1/100 și <1/10)	<b>Mai puțin frecvente</b> (≥1/1000 și <1/100)	<b>Rare</b> (≥1/10000 și <1/1000)	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Eritem Erupție cutanată tranzitorie	Reacție de fotosensibilitate	
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>			Durere de spate Creșterea valorilor creatin-fosfokinazei sanguine Mialgie Tonus muscular crescut și crampe musculare		
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>					Hematurie
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>			Accentuare a erecției	Priapism	Hemoragie peniană Hematospermie
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>			Stare generală de rău	Durere toracică	

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

În cadrul studiilor clinice și din raportările spontane ulterioare punerii pe piață au fost raportate hemoragie peniană, hematospermie și hematurie în timpul utilizării tuturor inhibitorilor PDE5, inclusiv vardenafil.

La o doză de 20 mg Levitra comprimate filmate, pacienții în vârstă (≥ 65 ani) au avut cu frecvență mai mare cefalee (16,2% față de 11,8%) și amețeli (3,7% față de 0,7%) comparativ cu pacienții tineri (<65 ani). În general, incidența reacțiilor adverse (în special „amețeli”) s-a dovedit a fi ușor mai mare la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

În studii cu doză unică efectuate la voluntari, doze de vardenafil (comprimate filmate) de până la 80 mg pe zi au fost tolerate fără apariția de reacții adverse severe.

În cazul administrării vardenafilului în doze mai mari și mai frecvent decât regimul de doze recomandat (40 mg comprimate filmate de două ori pe zi) au fost raportate cazuri de dureri lombare severe. Acestea nu au fost asociate cu toxicitate musculară sau neurologică.

În caz de supradozaj, dacă este necesar, trebuie instituite măsurile standard de susținere. Nu este de așteptat ca dializa renală să accelereze clearance-ul, deoarece vardenafilul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche și nu se elimină semnificativ prin urină.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate urologice, medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile, codul ATC: G04BE09.

Vardenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru îmbunătățirea funcției erectile la bărbații cu disfuncție erectilă. În condiții naturale, cu stimulare sexuală, reface funcția erectilă afectată, prin creșterea fluxului sanguin către penis.

Erecția penisului este un proces hemodinamic. În timpul stimulării sexuale este eliberat oxid nitric. Acesta activează enzima guanilatciclază determinând o valoare crescută a guanozinmonofosfatului ciclic (GMPc) în corpul cavernos. Acesta determină relaxarea mușchilor netezi, permițând creșterea fluxului sanguin în penis. Cantitatea de GMPc este determinată de rata sintezei mediată de guanilat ciclază și de rata degradării mediată de către fosfodiesterazele (PDEs) care hidrolizează GMPc.

Vardenafilul este un inhibitor potent și selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), cea mai importantă PDE în corpul cavernos la om. Vardenafilul crește mult efectul oxidului nitric endogen în corpul cavernos prin inhibarea PDE5. Când este eliberat oxidul nitric ca răspuns la stimularea sexuală, inhibarea PDE5 de către vardenafil determină creșterea valorilor GMPc din corpul cavernos. Astfel, este necesară stimulare sexuală pentru ca vardenafilul să aibă efecte terapeutice benefice.

Studiile *in vitro* au demonstrat că vardenafilul acționează mai puternic asupra PDE5 decât asupra altor fosfodiesteraze cunoscute (de >15 ori mai mult decât asupra PDE6, de >130 ori mai mult decât asupra PDE1, de >300 ori mai mult decât asupra PDE11 și de >1000 de ori mai mult decât asupra PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 și PDE10).

În cadrul unui studiu de pletismografie peniană (RigiScan), vardenafilul administrat în doză de 20 mg, la unii bărbați, a determinat erecții considerate suficiente pentru penetrare (60% rigiditate prin RigiScan) încă din primele 15 minute după administrare. Răspunsul global la vardenafil al acestor pacienți a devenit semnificativ statistic, comparativ cu placebo, la 25 minute după administrare.

Vardenafilul determină scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale care, în majoritatea cazurilor, nu determină efecte clinice. Media scăderilor maxime ale tensiunii arteriale sistolice în decubit dorsal după administrarea a 20 mg și 40 mg vardenafil a fost de - 6,9 mmHg pentru doza de 20 mg, respectiv de - 4,3 mmHg pentru 40 mg vardenafil, comparativ cu placebo. Aceste efecte corespund efectelor vasodilatatoare ale inhibitorilor PDE5 și se datorează, probabil, creșterii valorilor cGMP în celulele musculare netede din peretele vascular. Doze orale unice și multiple de vardenafil de până la 40 mg nu au determinat modificări clinice relevante ale ECG la voluntarii sănătoși de sex masculin.

Un studiu clinic cu doză unică, dublu-orb, încrucișat, randomizat, cu 59 bărbați sănătoși, a comparat efectul asupra intervalului QT al vardenafilului (10 mg și 80 mg), sildenafilului (50 mg și 400 mg) și placebo. A fost inclusă pentru control activ intern moxifloxacină (400 mg). Efectele asupra intervalului QT au fost măsurate la o oră după administrare ( $t_{max}$  mediu pentru vardenafil). Obiectivul acestui studiu a fost să excludă un efect mai mare de 10 msec (astfel încât să se demonstreze lipsa efectului) pentru o doză unică de 80 mg vardenafil administrată oral asupra intervalului QTc comparativ cu placebo, măsurată prin schimbarea în formula de corecție Fridericia ( $QTcF=QT/RR^{1/3}$ ) față de linia de bază și la o oră după administrare. Rezultatele pentru vardenafil au arătat o creștere în QTc (Fridericia) de 8 msec (Î 90%: 6-9) și de 10 msec (Î 90%: 8-11) pentru doze de 10 și 80 mg comparativ cu placebo și o creștere de 4 msec (Î 90%: 3-6) și 6 msec (Î 90%: 4-7) pentru doze de 10 și 80 mg comparativ cu placebo la o oră după administrare. La  $t_{max}$ , doar schimbarea medie a QTcF pentru vardenafil 80 mg a fost în afara limitei stabilite (media 10 msec, Î 90% 8-11). Când se utilizează formule de corecție individuală, nicio valoare nu este în afara limitei.

Într-un studiu separat după punerea pe piață, la 44 voluntari sănătoși, doze unice de 10 mg vardenafil sau 50 mg sildenafil au fost administrate concomitent cu 400 mg gatifloxacină, un medicament cu efect comparabil asupra intervalului QT. Atât vardenafilul cât și sildenafilul au prezentat un efect de prelungire a intervalului QTc Fridericia de 4 msec (vardeafil), respectiv 5 msec (sildenafil), comparativ cu fiecare medicament administrat singur. Impactul clinic al acestor modificări la nivelul intervalului QT este necunoscut.

#### Informații suplimentare din studii clinice cu vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile

Eficacitatea și siguranța vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile au fost demonstrate în mod separat într-un grup populațional mare, în două studii care au inclus 701 pacienți randomizați, cu disfuncție erectilă, cărora li s-a administrat tratament timp de până la 12 săptămâni. Distribuția pacienților în subgrupuri predefinite a cuprins pacienți vârstnici (51%), pacienți cu antecedente de diabet zaharat (29%), dislipidemie (39%) și hipertensiune arterială (40%).

În datele globale obținute din cele două studii clinice efectuate cu vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, scorurile IIEF-EF au fost semnificativ mai mari atunci când s-a administrat vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, comparativ cu placebo.

Un procent de 71% din toate încercările de a avea un act sexual, raportate în studiile clinice, au prezentat succes la penetrare, comparativ cu 44% din toate încercările în grupul la care s-a administrat placebo. Aceste rezultate au fost reflectate, de asemenea, în subgrupuri, la pacienți vârstnici (65%), la pacienți cu antecedente de diabet zaharat (63%), pacienți cu antecedente de dislipidemie (66%) și hipertensiune arterială (70%) din toate încercările raportate de a avea un act sexual au prezentat succes la penetrare.

Aproximativ 63% din toate încercările de a avea un act sexual, raportate în cazul administrării vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, au avut succes în ceea ce privește menținerea erecției, comparativ cu aproximativ 26% din toate încercările de a avea un act sexual în grupul controlat cu placebo. În subgrupurile predefinite, 57% (pacienți vârstnici), 56% (pacienți cu antecedente de diabet zaharat), 59% (pacienți cu antecedente de dislipidemie) și 60% (pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială) din toate încercările raportate în cazul administrării vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile au prezentat succes în ceea ce privește menținerea erecției.

#### Informații suplimentare în studii clinice

În studiile clinice, vardenafilul a fost administrat la peste 17000 bărbați cu disfuncție erectilă (DE), cu vârste cuprinse între 18 și 89 ani, mulți dintre aceștia cu afecțiuni multiple asociate. Peste 2500 de pacienți au fost tratați cu vardenafil o perioadă mai mare sau egală cu 6 luni. Dintre aceștia, 900 de pacienți au fost tratați pentru o perioadă mai mare sau egală cu 1 an.

Au fost reprezentate următoarele grupuri de pacienți: pacienți vârstnici (22%), cu hipertensiune arterială (35%), diabet zaharat (29%), afecțiuni cardiace ischemice și alte boli cardiovasculare (7%), afecțiuni pulmonare cronice (5%), hiperlipidemie (22%), depresie (5%), prostatectomie radicală (9%). Următoarele grupe nu au fost bine reprezentate în studiile clinice: vârstnici (>75 ani, 2,4%) și pacienți

cu anumite afecțiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3). Nu au fost efectuate studii clinice la pacienți cu afectare a măduvei spinării sau afecțiuni ale SNC, insuficiență hepatică sau renală severă, la cei supuși intervențiilor chirurgicale pelvine (cu excepția prostatectomiei cu păstrarea ramurilor nervoase) traumatismelor sau radioterapiei și la cei cu dorință redusă de relații sexuale sau diformități anatomice ale penisului.

În timpul studiilor pivot, tratamentul cu vardenafil (comprimate filmate) a determinat îmbunătățirea funcției erectile, comparativ cu placebo. La un mic număr de pacienți care au încercat actul sexual la 4-5 ore după administrare, rata de succes a penetrării și menținerea erecției au fost mult mai mari decât la placebo.

În cadrul studiilor cu doză fixă (comprimate filmate) într-o populație largă de bărbați cu disfuncție erectilă, 68% (5 mg), 76% (10 mg) și 80% (20 mg) dintre pacienți au avut o penetrație de succes (SEP2), comparativ cu 49% la placebo, pe o perioadă de studiu de trei luni. Capacitatea de a menține erecția (SEP3) în această populație largă cu DE a fost de 53% (5 mg), 63% (10 mg) și 65% (20 mg), comparativ cu 29% la placebo.

În datele însumate din studiile principale de eficacitate, proporțiile de pacienți, care au avut o penetrare de succes cu vardenafil, au fost următoarele: disfuncție erectilă psihogenă (77-87%), disfuncție erectilă mixtă (69-83%), disfuncții erectile organice (64-75%), vârstnici (52-75%), afecțiuni cardiace ischemice (70-73%), hiperlipidemie (62-73%), afecțiuni pulmonare cronice (74-78%), depresie (59-69%) și pacienți tratați concomitent cu antihipertensive (62-73%).

Într-un studiu clinic la pacienți cu diabet zaharat, vardenafilul a îmbunătățit semnificativ scorul funcției erectile, capacitatea de a obține și menține o erecție suficient de lungă pentru succesul unui act sexual normal și o rigiditate a penisului, comparativ cu placebo, la doze de vardenafil de 10 mg și 20 mg. Rata de răspuns pentru capacitatea de a obține și menține o erecție a fost de 61% și 49% la 10 mg și de 64% și 54% la 20 mg vardenafil, comparativ cu 36% și 23% la placebo, la pacienți care au terminat cele trei luni de tratament.

Într-un studiu clinic la pacienți post-prostatectomie, vardenafilul a îmbunătățit semnificativ scorul funcției erectile, capacitatea de a obține și menține o erecție suficient de lungă pentru succesul unui act sexual și o rigiditate a penisului, comparativ cu placebo, la doze de vardenafil de 10 mg și 20 mg. Rata de răspuns pentru capacitatea de a obține și menține o erecție a fost de 47% și 37% la 10 mg și 48% și 34% la 20 mg vardenafil, comparativ cu 22% și 10% la placebo, la pacienți care au terminat cele trei luni de tratament.

Într-un studiu clinic cu doze variabile la pacienți cu leziuni ale măduvei spinării, vardenafil a îmbunătățit semnificativ scorul funcției erectile, capacitatea de a obține și menține o erecție suficient de lungă pentru penetrare și rigiditate peniană în comparație cu placebo. Numărul de pacienți care au revenit la un scor IIEF normal ( $\geq 26$ ) a fost de 53% pentru vardenafil în comparație cu 9% pentru placebo. Ratele de răspuns pentru capacitatea de a obține și de a menține erecția au fost de 76% și 59% pentru vardenafil în comparație cu 41 și 22% pentru placebo, în cazul pacienților care au urmat trei luni de tratament : aceste diferențe au fost semnificative clinic și statistic ( $p < 0,001$ ).

Siguranța și eficacitatea vardenafilului s-au menținut în studiile pe termen lung.

#### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul disfuncției erectile. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile de bioechivalență au arătat că vardenafil 10 mg comprimat orodispersabil nu este bioechivalent cu vardenafil 10 mg comprimate filmate. Prin urmare, forma orodispersabilă nu trebuie utilizată ca echivalent la vardenafil 10 mg comprimate filmate.

### Absorbție

În cazul administrării vardenafil comprimate filmate, vardenafilul este absorbit rapid, la unii bărbați concentrațiile plasmatice maxime realizându-se încă din primele 15 minute după administrare orală. Totuși, în condiții de repaus alimentar, în 90% din cazuri, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 30-120 minute (cu o medie de 60 minute) de la administrare pe cale orală. Biodisponibilitatea orală absolută medie este de 15%. După administrarea pe cale orală a vardenafilului, ASC și  $C_{max}$  cresc aproape proporțional cu doza în intervalul de doze recomandat (5-20 mg).

Când vardenafil comprimate filmate sunt administrate cu o masă bogată în lipide (conținând 57% lipide), viteza absorbției este redusă, cu o creștere a  $t_{max}$  mediu de 1 oră și o reducere medie a  $C_{max}$  de 20%. ASC a vardenafilului nu este afectată. După o masă conținând 30% lipide, viteza și mărimea absorbției vardenafilului ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  și ASC) sunt neschimbate, comparativ cu administrarea în condiții de repaus alimentar.

Vardenafilul este absorbit rapid după administrarea Levitra 10 mg comprimate orodispersabile fără apă. Timpul median pentru atingerea  $C_{max}$  a variat între 45 și 90 minute și a fost similar sau ușor întârziat (cu 8 până la 45 minute), comparativ cu cel înregistrat în cazul administrării de comprimate filmate. ASC medie a vardenafilului a crescut cu 21 până la 29% (pacienți de vârstă medie și vârstnici cu DE) sau până la 44% (subiecți sănătoși tineri) în cazul administrării comprimatelor orodispersabile de 10 mg, comparativ cu administrarea de comprimate filmate, ca rezultat al absorbției orale locale a unei cantități mici de medicament, la nivelul cavității bucale. Nu a existat o diferență consistentă în ceea ce privește  $C_{max}$  între comprimatele orodispersabile și comprimatele filmate.

La subiecții cărora li se administrează vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile împreună cu o masă bogată în lipide nu s-a observat niciun efect asupra ASC și  $t_{max}$  al vardenafilului, în timp ce  $C_{max}$  a fost redus cu 35% în condițiile prezenței alimentelor. Pe baza acestor rezultate, vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile poate fi luat cu sau fără alimente.

Dacă vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile sunt administrate cu apă, ASC se reduce cu 29%,  $C_{max}$  rămâne nemodificată și  $t_{max}$  median este redus cu 60 minute, comparativ cu administrarea fără apă. Vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile trebuie administrate fără lichide.

### Distribuție

La starea de echilibru, volumul aparent de distribuție mediu pentru vardenafil este 208 l, indicând distribuție tisulară.

Vardenafilul și metabolitul său principal (M1) se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice (aproximativ 95% pentru vardenafil sau M1). În cazul vardenafil ca și al M1, legarea de proteine este independentă de concentrația totală a medicamentului.

Pe baza determinării cantității de vardenafil în sperma subiecților sănătoși la 90 minute după administrare, în sperma pacienților nu poate să apară o cantitate mai mare de 0,00012% din doza administrată.

### Metabolizare

Vardenafilul din compoziția comprimatelor filmate este metabolizat în principal la nivel hepatic, de către izoenzima 3A4 a citocromului P450 (CYP) și în proporție mai mică de către izoenzimele CYP 3A5 și CYP P2C.

La om, singurul metabolit circulant principal (M1) rezultă din dezetilarea vardenafilului și este metabolizat ulterior, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore. Părți din M1 se află sub formă de glucuronoconjugat în sistemul circulator. Metabolitul M1 are un profil

de selectivitate pentru fosfodiesterază similar cu vardenafilul și o potență, *in vitro*, pentru fosfodiesteraza de tip 5 de aproximativ 28% comparativ cu vardenafilul, contribuind la efectul terapeutic cu aproximativ 7%.

Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a vardenafilului la pacienții cărora li s-a administrat Levitra 10 mg comprimate orodispersabile a fost cuprins între 4 – 6 ore. Timpul de înjumătățire prin eliminare al metabolitului M1 este cuprins între 3 și 5 ore, similar medicamentului de origine.

#### Eliminare

Clearance-ul total al vardenafilului este de 56 l/oră, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4-5 ore. După administrare orală, vardenafilul este excretat sub formă de metaboliți predominant prin materiile fecale (aproximativ 91-95% din doza administrată) și într-o măsură mai mică prin urină (aproximativ 2-6% din doza administrată).

#### Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

##### *Vârstnici*

Clearance-ul hepatic al vardenafilului la voluntari vârstnici sănătoși ( $\geq 65$  ani) a fost redus, comparativ cu voluntarii sănătoși mai tineri (18-45 de ani). În medie, bărbații în vârstă cărora li s-a administrat vardenafil comprimate filmate au avut o ASC cu 52% mai mare și o  $C_{max}$  cu 34% mai mare decât bărbații mai tineri (vezi pct. 4.2).

ASC și  $C_{max}$  ale vardenafilului la pacienții vârstnici (65 ani sau peste) cărora li s-a administrat vardenafil comprimate orodispersabile au crescut cu 31 până la 39%, respectiv cu 16 până la 21%, comparativ cu pacienții cu vârstă egală sau mai mică de 45 ani. Nu s-a demonstrat că vardenafilul se acumulează în plasmă la pacienții cu vârstă egală sau mai mică de 45 ani sau cu vârstă egală sau mai mare de 65 ani, ca urmare a administrării vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, o dată pe zi, timp de zece zile.

##### *Insuficiență renală*

La voluntari cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 30-80 ml/min), farmacocinetica vardenafilului a fost similară cu cea de la grupul de control cu funcție renală normală. La voluntari cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei  $<30$  ml/min), ASC medie a crescut cu 21%, iar  $C_{max}$  medie a scăzut cu 23%, comparativ cu voluntarii fără insuficiență renală. Nu a fost observată o corelație semnificativă statistic între clearance-ul creatininei și expunerea la vardenafil (ASC și  $C_{max}$ ) (vezi pct. 4.2). Farmacocinetica vardenafilului nu a fost studiată la pacienții care necesită dializă (vezi pct. 4.3).

##### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (Child-Pugh A și B), clearance-ul vardenafilului a fost redus în funcție de gradul insuficienței hepatice. La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh A), ASC și  $C_{max}$  medii au crescut cu 17%, respectiv 22%, comparativ cu subiecții sănătoși din grupul de control. La pacienții cu insuficiență moderată (Child-Pugh B), ASC și  $C_{max}$  medii au crescut cu 160%, respectiv 133%, comparativ cu subiecții sănătoși din grupul de control (vezi pct. 4.2). Nu a fost studiată farmacocinetica vardenafilului la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh C) (vezi pct. 4.3).

#### Informații suplimentare

Datele obținute *in vitro* indică faptul că efectele vardenafilului asupra substraturilor glicoproteinei P mai sensibile decât la digoxină nu pot fi excluse. Dabigatran etexilat este un exemplu pentru substraturi înalt sensibile de glicoproteină P intestinală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu:

Crospovidonă  
Stearat de magneziu  
Celuloză microcristalină  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

#### Film:

Macrogol 400  
Hipromeloză  
Dioxid de titan (E171)  
Oxid galben de fer (E172)  
Oxid roșu de fer (E172)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere PP/Aluminiu ambalate în cutii cu 2, 4, 8, 12 sau 20 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania



**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

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

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

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 6 martie 2003

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 6 martie 2008

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat orodispersabil conține vardenafil 10 mg (sub formă de clorhidrat).

Excipienți:

Sorbitol 7,96 mg (E420) și aspartam 1,80 mg (E951) per comprimat orodispersabil.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat orodispersabil

Comprimate rotunde, albe.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul disfuncției erectile la bărbați adulți. Disfuncția erectilă reprezintă incapacitatea de a obține sau de a menține o erecție a penisului suficientă pentru o performanță sexuală satisfăcătoare.

Pentru ca Levitra să fie eficace, este necesară stimulare sexuală.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile nu este bioechivalent cu Levitra 10 mg comprimate filmate (vezi pct. 5.1). Doza maximă pentru Levitra comprimat orodispersabil este de 10 mg pe zi.

#### *Utilizare la bărbați adulți*

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile sunt administrate când este necesar, cu aproximativ 25-60 minute înainte de activitatea sexuală.

#### Grupe speciale de pacienți

##### Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Ajustarea dozelor nu este necesară la persoanele în vârstă. Cu toate acestea, o creștere la o doză maximă de Levitra de 20 mg comprimate filmate trebuie făcută cu prudență, în funcție de tolerabilitatea individuală (vezi pct. 4.4 și 4.8).

##### Insuficiență hepatică

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile nu sunt indicate ca doză inițială la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (scor Child-Pugh A).

Pacienții cu insuficiență hepatică ușoară trebuie să înceapă tratamentul cu Levitra 5 mg comprimate filmate. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi apoi crescută, putându-se administra Levitra 10 mg comprimate filmate, Levitra 20 mg comprimate filmate sau Levitra 10 mg comprimate orodispersabile.

Doza maximă recomandată la pacienți cu insuficiență hepatică moderată (scor Child-Pugh B) este de 10 mg sub formă de Levitra 10 mg comprimate filmate (vezi pct. 5.2).

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile nu sunt indicate pentru utilizare la pacienți cu insuficiență hepatică moderată (scor Child-Pugh B) și severă (scor Child-Pugh C; vezi pct. 4.3).

#### Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min), trebuie administrată o doză inițială de Levitra 5 mg comprimate filmate. Pe baza tolerabilității și eficacității, doza poate fi crescută la Levitra 10 mg comprimate filmate, Levitra 20 mg comprimate filmate sau Levitra 10 mg comprimate orodispersabile.

Levitra comprimat orodispersabil nu trebuie utilizat la pacienți cu insuficiență renală în stadiul final (vezi pct. 4.3).

#### Copii și adolescenți

Levitra comprimate orodispersabile nu sunt indicate pentru utilizare la persoanele cu vârsta sub 18 ani. Nu există nici o indicație relevantă pentru utilizarea Levitra comprimate orodispersabile la copii și adolescenți.

#### Utilizare la pacienți tratați concomitent cu alte medicamente

##### Utilizarea concomitentă a inhibitorilor moderați sau potenți ai CYP3A4

Ajustarea dozei de vardenafil este necesară dacă se administrează concomitent inhibitori moderați sau potenți ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

#### Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul orodispersabil trebuie poziționat în cavitatea bucală, pe limbă, la nivelul căreia se va dezintegra rapid și apoi va fi înghițit. Levitra comprimate orodispersabile trebuie administrate fără lichid și imediat după ce au fost scoase din blister.

Levitra comprimate orodispersabile pot fi administrate cu sau fără alimente.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu nitrați sau donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil), în orice formă farmaceutică, este contraindicată (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Levitra este contraindicată la pacienții care au avut episoade de pierdere a vederii la un ochi ca urmare a neuropatiei optice anterioare ischemice non-arteritice (NOAIN), indiferent dacă acest episod are sau nu legătură cu o administrare anterioară de inhibitori de fosfodiesterază de tip 5 (PDE5) (vezi pct. 4.4).

În general, medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile nu trebuie administrate la bărbații la care activitatea sexuală nu este recomandată (de exemplu pacienți cu afecțiuni cardiovasculare severe cum sunt angina instabilă sau insuficiență cardiacă severă [New York Heart Association III sau IV]).

Siguranța administrării vardenafilului nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienți, ca urmare utilizarea medicamentului fiind contraindicată până când sunt disponibile informații suplimentare:

- insuficiență hepatică severă (Child-Pugh C),
- afecțiuni renale în stadiul final care necesită dializă,
- hipotensiune arterială (presiunea arterială <90/50mmHg),
- antecedente recente de accident vascular cerebral sau infarct miocardic (în ultimele 6 luni),
- angină instabilă și afecțiuni retiniene ereditare degenerative cunoscute cum este retinita pigmentară.

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitorii potenți ai CYP3A4 - ketoconazol și itraconazol (forme cu administrare orală) este contraindicată la bărbații cu vârsta peste 75 ani.

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitori de protează HIV cum sunt ritonavir și indinavir este contraindicată, deoarece sunt inhibitori foarte potenți ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă de inhibitori ai PDE5, inclusiv vardenafil, cu stimulatori ai guanilat ciclazei, precum riociguat, este contraindicată deoarece poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Pentru a diagnostica disfuncția erectilă și a determina eventualele cauze subiacente trebuie efectuate anamneza pacientului și o examinare fizică înainte de a lua în considerare un tratament farmacologic.

Înainte de inițierea oricărui tratament pentru disfuncția erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular al pacienților, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală (vezi pct. 4.3). Vardenafilul are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale (vezi pct 5.1). Pacienții cu obstrucții la nivelul căii de ejecției din ventriculul stâng, cum sunt stenoza aortică și stenoza subaortică hipertrofică idiopatică, pot fi sensibili la acțiunea vasodilatatoarelor, inclusiv la inhibitorii de 5-fosfodiesterază.

Au fost raportate în asociere temporală cu vardenafil efecte cardiovasculare grave, incluzând moarte subită, tahicardie, infarct miocardic, tahiaritmie ventriculară, angină pectorală și afecțiuni vasculare cerebrale (inclusiv accident vascular ischemic tranzitoriu și hemoragie cerebrală). Majoritatea pacienților la care au fost semnalate aceste evenimente aveau factori de risc cardiovascular preexistenți. Cu toate acestea, nu se poate stabili definitiv dacă aceste evenimente sunt relaționate cu acești factori de risc, cu vardenafil, cu activitatea sexuală sau cu o combinație a acestor factori.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angularea, fibroza cavernoasă sau boala Peyronie) sau la pacienții cu afecțiuni care pot predispute la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea asocierii Levitra comprimate orodispersabile cu Levitra comprimate filmate sau cu alte tratamente pentru disfuncția erectilă. Ca urmare, nu este recomandată folosirea acestor asocieri.

Tolerabilitatea dozei maxime de Levitra 20 mg comprimate filmate poate fi mai scăzută la pacienții mai vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste) (vezi pct. 4.2 și 4.8).

##### *Utilizarea concomitentă a alfa-blocantelor*

Utilizarea concomitentă a alfa-blocantelor cu vardenafil poate duce la hipotensiune arterială simptomatică la anumiți pacienți, ambele fiind vasodilatatoare. Tratamentul concomitent va fi inițiat doar în cazul în care pacientul este stabilizat în cadrul terapiei cu alfa-blocante. La acei pacienți care sunt stabiliți în cadrul terapiei cu alfa-blocante, administrarea de vardenafil se va începe cu cea mai mică doză inițială recomandată, cea de 5 mg, sub formă de comprimate filmate. Pacienții cărora li se administrează alfa-blocante nu trebuie să utilizeze Levitra 10 mg comprimate orodispersabile ca doză inițială. Vardenafilul poate fi administrat oricând concomitent cu tamsulosin sau cu alfuzosin. În cazul altor alfa-blocante, atunci când acestea sunt prescrise simultan cu vardenafil, administrarea alfa-blocantelor trebuie să se facă la un interval de timp după utilizarea vardenafil (vezi pct. 4.5). La pacienții care deja utilizează o doză optimă de vardenafil, terapia cu alfa-blocante se inițiază cu dozele minime. La pacienții care utilizează vardenafil, creșterea treptată a dozei de alfa-blocant se poate asocia cu scăderea tensiunii arteriale.

#### *Administrarea concomitentă de inhibitori ai CYP3A4*

Administrarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitori potenți ai CYP3A4, cum sunt itraconazol și ketoconazol (forme farmaceutice cu administrare orală) trebuie evitată, deoarece în cazul asocierii acestor medicamente se ating concentrații plasmatiche foarte mari de vardenafil (vezi pct. 4.5 și 4.3).

Poate fi necesară ajustarea dozei de vardenafil în cazul în care inhibitori moderați ai CYP3A4, cum sunt eritromicina și claritromicina, sunt administrați concomitent (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Este de așteptat ca administrarea concomitentă de grapefruit sau de sucul de grapefruit să determine creșterea concentrației plasmatiche a vardenafilului. Această asociere trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

#### *Efectul asupra intervalului QTc*

Administrarea de doze unice de 10 mg și 80 mg vardenafil a demonstrat prelungirea intervalului QTc cu o medie de 8 msec, respectiv 10 msec. Administrarea de doze unice de 10 mg vardenafil concomitent cu 400 mg gatifloxacină, o substanță activă cu efect comparabil asupra intervalului QT, a arătat un efect aditiv asupra duratei QTc de 4 msec, comparativ cu administrarea fiecăreia dintre substanțele active în monoterapie. Impactul clinic al acestor modificări la nivelul intervalului QT este necunoscut (vezi pct. 5.1).

Impactul clinic al acestor modificări este necunoscut și nu poate fi generalizat la toți pacienții, pentru toate circumstanțele, aceasta depinzând de factorii individuali de risc, care pot exista la orice pacient, în orice moment. Medicamentele care prelungesc intervalul QTc, incluzând vardenafil, vor fi evitate la pacienții care prezintă factori de risc relevanți cum sunt hipokaliemie, prelungire congenitală a intervalului QT sau administrare concomitentă de medicamente antiaritmice clasa IA (cum sunt chinidina, procainamida) sau clasa III (cum sunt amiodarona, sotalolul).

#### *Efecte asupra vederii*

În legătură cu administrarea Levitra sau de alți inhibitori de 5-PDE au fost raportate pierdere tranzitorie a vederii și episoade de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NAION). Analizele datelor observaționale sugerează un risc crescut de NAION acută la bărbații cu disfuncție erectilă după expunere la inhibitorii 5-PDE cum sunt vardenafil, tadalafil și sildenafil (vezi pct. 4.8). Deoarece acest lucru poate fi relevant pentru toți pacienții expuși la vardenafil, pacientul trebuie avertizat că, în cazul în care se instalează pierderea bruscă a vederii, trebuie să oprească administrarea Levitra comprimate orodispersabile și să se adreseze imediat unui medic (vezi pct. 4.3).

#### *Efecte asupra sângerării*

Studiile *in vitro* pe trombocite umane indică faptul că vardenafilul nu are efect antiagregant plachetar în monoterapie, dar la concentrații mari (mai mari decât cele terapeutice), vardenafilul potențează efectul antiagregant al donorului de oxid nitric, nitroprusiatul de sodiu. La om, vardenafilul administrat în monoterapie sau în asociere cu acidul acetilsalicilic nu are efect asupra timpului de sângerare (vezi pct. 4.5). Nu există informații disponibile privind siguranța administrării vardenafilului la pacienții cu tulburări de coagulare sau ulcer peptic activ. Ca urmare, la acești pacienți vardenafilul trebuie administrat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

#### Aspartam

Acest medicament conține 1,80 mg aspartam în fiecare comprimat orodispersabil de 10 mg. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

#### Sorbitol

Acest medicament conține 7,96 mg sorbitol în fiecare comprimat orodispersabil de 10 mg.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efectele altor medicamente asupra vardenafilului

### Studii *in vitro*

Vardenafilul este metabolizat predominant de către enzimele hepatice, cum este izoenzima 3A4 a citocromului P450 (CYP) și în măsură mai mică de către izoenzimele CYP3A5 și CYP2C9. Astfel, inhibitorii acestor enzime pot reduce clearance-ul vardenafilului.

### Studii *in vivo*

Administrarea concomitentă a inhibitorului de protează HIV, indinavir (800 mg de trei ori pe zi), un inhibitor potent al CYP3A4, cu vardenafil (10 mg comprimate filmate) a determinat creșterea de 16 ori a ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) a vardenafilului și de 7 ori a  $C_{max}$  (concentrația plasmatică maximă) a vardenafilului. La 24 ore, concentrațiile plasmatice ale vardenafilului au scăzut la aproximativ 4% din concentrația plasmatică maximă a vardenafilului ( $C_{max}$ ).

Administrarea concomitentă de vardenafil cu ritonavir (administrat 600 mg de două ori pe zi) a determinat creșterea de 13 ori a concentrației maxime de vardenafil  $C_{max}$  și o creștere de 49 de ori a  $ASC_{0-24}$  când a fost administrat concomitent cu vardenafil 5 mg. Interacțiunea este o consecință a blocării metabolizării hepatice a Levitra de către ritonavir, un inhibitor foarte potent al CYP3A4, care inhibă de asemenea și CYP2C9. Ritonavirul prelungeste semnificativ timpul de înjumătățire al vardenafil până la 25,7 ore (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de ketoconazol (200 mg), un inhibitor potent al CYP3A4 cu vardenafil (5 mg) a determinat creșterea de 10 ori a ASC a vardenafilului și de 4 ori a  $C_{max}$  (vezi pct. 4.4).

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune medicamentoasă, este de așteptat ca administrarea concomitentă a altor inhibitori potenți ai CYP3A4 (cum este itraconazol) să determine concentrații plasmatice de vardenafil comparabile cu cele determinate de ketoconazol. Trebuie evitată utilizarea concomitentă a vardenafilului cu inhibitori potenți ai CYP3A4, cum sunt itraconazol și ketoconazol (forme farmaceutice cu administrare orală) (vezi pct. 4.3 și 4.4). Administrarea concomitentă de vardenafil cu inhibitorii potenți ai CYP3A4 - ketoconazol și itraconazol (forme farmaceutice cu administrare orală) este contraindicată la bărbații cu vârsta peste 75 ani (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă a eritromicinei (500 mg de trei ori pe zi), un inhibitor CYP3A4, cu vardenafil (5 mg) a determinat creșterea de 4 ori a ASC și de 3 ori a  $C_{max}$  a vardenafilului. Cu toate că nu s-a realizat un studiu specific de interacțiune, se poate considera că administrarea concomitentă a claritromicinei determină efecte similare asupra ASC și  $C_{max}$  ale vardenafilului. Când este administrat concomitent cu inhibitori moderați CYP3A4, cum sunt eritromicina sau claritromicina, poate fi necesară ajustarea dozei de vardenafil (vezi pct. 4.2 și 4.4).

În cazul administrării concomitente cu vardenafil (20 mg) la voluntari sănătoși, cimetidina (400 mg de două ori pe zi), un inhibitor non-specific al citocromului P450, nu a avut efect asupra ASC și  $C_{max}$  ale vardenafilului.

Sucul de grapefruit fiind un inhibitor slab al CYP3A4 la nivelul peretelui intestinului subțire, poate determina creșterea moderată a concentrațiilor plasmatice ale vardenafilului (vezi pct. 4.4).

Farmacocinetica vardenafilului (20 mg) nu a fost influențată de administrarea concomitentă cu antagonistul receptorilor  $H_2$ , ranitidina (150 mg de două ori pe zi), cu digoxina, warfarina, glibenclamida, alcoolul etilic (media concentrațiilor plasmatice maxime ale alcoolului etilic, de 73 mg/dl) sau cu doze unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu).

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune pentru toate medicamentele, analiza farmacocinetică a populației a demonstrat că următoarele medicamente administrate concomitent cu vardenafilul nu au efect asupra farmacocineticii acestuia: acidul acetilsalicilic, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IEC), blocantele beta-adrenergice, inhibitorii slabi ai CYP3A4, diureticele și antidiabeticele (sulfoniluree și metformină).

### Efectul vardenafilului asupra altor medicamente

Nu există date privind interacțiunea dintre vardenafil și inhibitori non-specifici ai fosfodiesterazei, cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

#### *Studii in vivo*

Într-un studiu efectuat la 18 bărbați sănătoși, nu a fost observată potențarea efectului hipotensiv al nitroglicerinei administrate sublingual (0,4 mg), în cazul administrării vardenafil (10 mg) la diferite intervale de timp (1 – 24 ore) înainte de administrarea dozei de nitroglicerină. La subiecți sănătoși, de vârstă medie, efectul de scădere a tensiunii arteriale a nitraților administrați sublingual (0,4 mg), utilizați la 1-4 ore după administrarea de vardenafil a fost potențată de o doză de 20 mg vardenafil sub formă de comprimate filmate. Acest efect nu a fost observat când a fost administrată o doză de 20 mg vardenafil comprimate filmate cu 24 ore înainte de nitroglicerină. Totuși, nu există informații privind posibila potențare de către vardenafil a efectului hipotensiv al nitraților la pacienți, de aceea administrarea concomitentă de Levitra comprimate orodispersabile și nitrați este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Nicoradil este o substanță cu acțiune și compoziție hibridă, de deschizător al canalelor de potasiu și nitrat. Datorită componentei nitrat, nicoradil are potențialul de a interacționa cu vardenafilul.

Pentru că monoterapia cu alfa-blocante poate determina scăderea marcată a tensiunii arteriale, determinând în mod special hipotensiune arterială posturală și sincopă, au fost făcute studii de interacțiune ale acestora cu vardenafilul. În două studii efectuate la voluntari sănătoși normotensivi, cărora li s-a administrat tamsulozin sau terazosin, a fost raportată hipotensiune arterială (în unele cazuri simptomatică) la un număr semnificativ de subiecți, după administrarea concomitentă de vardenafil. La subiecții tratați cu terazosin a fost observată hipotensiune arterială mai frecvent atunci când au fost administrate simultan vardenafil și terazosin decât atunci când administrarea s-a făcut la un interval de 6 ore.

Pe baza rezultatelor studiilor de interacțiune cu vardenafil la pacienți cu hiperplazie benignă de prostată (HBP) care erau tratați cu tamsulozin, terazosin sau alfuzosin:

- Când s-a administrat vardenafil (comprimate filmate) în doze de 5, 10 sau 20 mg pe fondul unui tratament de întreținere cu tamsulozin, nu a fost remarcată nicio scădere simptomatică a tensiunii arteriale, deși 3 din cei 21 de pacienți tratați au avut episoade trecătoare de tensiune arterială sistolică mai mică de 85 mmHg.
- Când doza de 5 mg de vardenafil (comprimate filmate) a fost administrată simultan cu o doză de 5 sau 10 mg de terazosin, 1 din 21 de pacienți a manifestat hipotensiune arterială posturală simptomatică. Când între administrarea dozei de 5 mg vardenafil și a dozei de terazosin a existat o diferență de 6 ore, nu s-a observat hipotensiune arterială.
- Când s-a administrat vardenafil (comprimate filmate) în doze de 5 sau 10 mg concomitent cu terapia preexistentă stabilizată cu alfuzosin, comparativ cu placebo, nu a fost remarcată nicio scădere simptomatică a tensiunii arteriale.

Astfel, tratamentul concomitent trebuie inițiat doar dacă starea pacientului este stabilizată sub terapia cu alfa-blocante. La acești pacienți, care sunt stabiliți sub tratament cu alfa-blocante, administrarea vardenafilului trebuie inițiată cu cea mai mică doză recomandată, de 5 mg. Levitra poate fi administrată în orice moment față de administrarea tamsulozin sau alfuzosin. În cazul altor alfa-blocante este necesar un interval de timp între administrarea acestora și vardenafil, dacă acesta este prescris concomitent (vezi pct. 4.4).

Doza de Levitra 10 mg comprimate orodispersabile nu trebuie administrată ca doză inițială la pacienți cărora li se administrează cu alfa-blocante (vezi pct. 4.4).

Nu au fost observate interacțiuni semnificative în cazul în care warfarina (25 mg), care este metabolizată de CYP2C9, sau digoxina (0,375 mg) au fost administrate concomitent cu vardenafil (20 mg comprimate filmate). Biodisponibilitatea relativă a glibenclamidei (3,5 mg) nu a fost afectată de administrarea concomitentă cu vardenafil (20 mg). Într-un studiu specific, efectuat la pacienți

hipertensivi, în care vardenafilul (20 mg) a fost administrat concomitent cu nifedipină cu eliberare lentă (30 mg sau 60 mg), a existat o reducere suplimentară, de 6 mmHg, a tensiunii arteriale sistolice în decubit dorsal și o reducere de 5 mmHg a tensiunii arteriale diastolice în decubit dorsal, însoțite de creșterea cu 4 bătăi/minut a frecvenței cardiace.

În cazul administrării vardenafilului (20 mg comprimate filmate) concomitent cu alcoolul etilic (media concentrațiilor plasmatiche maxime ale alcoolului etilic de 73 mg/dl), vardenafilul nu a potențat efectele alcoolului etilic asupra tensiunii arteriale și frecvenței cardiace, iar farmacocinetica vardenafilului nu a fost influențată.

Vardenafilul (10 mg) nu a potențat creșterea timpului de sângerare determinată de acidul acetilsalicilic (2 x 81 mg).

#### Riociguat

Studiile preclinice au arătat un efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale în cazul administrării concomitente de inhibitori ai PDE5 cu riociguat. În cadrul studiilor clinice, riociguat a determinat o creștere a efectelor hipotensoare ale inhibitorilor de PDE5. În cadrul populației studiate nu s-a evidențiat niciun efect favorabil clinic al acestei administrări concomitente. Administrarea concomitentă de riociguat cu inhibitori ai PDE5, inclusiv vardenafil, este contraindicată (vezi pct. 4.3).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu este indicată utilizarea Levitra la femei. Nu există studii cu vardenafil la gravide. Nu există date disponibile cu privire la fertilitate.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în cadrul studiilor clinice cu vardenafil s-au raportat amețeli și tulburări de vedere, pacienții trebuie să fie atenți la felul în care reacționează la administrarea Levitra comprimate orodispersabile, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

În cadrul studiilor clinice, reacțiile adverse raportate în cazul administrării Levitra comprimate filmate sau Levitra 10 mg comprimate orodispersabile au fost, în general, tranzitorii și ușoare până la moderate. Cea mai frecventă reacție adversă raportată, care apare la  $\geq 10\%$  dintre pacienți, este cefaleea.

##### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de convenția MedDRA legată de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.



S-au raportat următoarele reacții adverse:

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b> (≥1/10)	<b>Frecvente</b> (≥1/100 și <1/10)	<b>Mai puțin frecvente</b> (≥1/1000 și <1/100)	<b>Rare</b> (≥1/10000 și <1/1000)	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Infecții și infestări</b>				Conjunctivită	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Edem alergic și angioedem	Reacții alergice	
<b>Tulburări psihice</b>			Tulburări ale somnului	Anxietate	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee	Amețeli	Somnolență Parestezie și diesetezie	Sincopă Convulsii Amnezie Accident vascular ischemic tranzitoriu	Hemoragie cerebrală
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări de vedere Hiperemie oculară Tulburări în percepția vizuală a culorilor Durere oculară și disconfort ocular Fotofobie	Creștere a presiunii intraoculare Hipersecreție lacrimală	Neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică Defecte ale vederii
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus Vertij		Surditate subită
<b>Tulburări cardiace</b>			Palpitații Tahicardie	Infarct miocardic Tahiaritmii ventriculare Angină pectorală	Moarte subită
<b>Tulburări vasculare</b>		Eritem facial		Hipotensiune arterială Hipertensiune arterială	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Congestie nazală	Dispnee Congestie sinuzală	Epistaxis	

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente (≥1/10)</b>	<b>Frecvente (≥1/100 și &lt;1/10)</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥1/1000 și &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥1/10000 și &lt;1/1000)</b>	<b>Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		Dispepsie	Boala de reflux gastro-esofagian Gastrită Durere gastro-intestinală și abdominală Diaree Vărsături Greață Xerostomie		
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Creștere a valorilor serice ale transaminazelor	Creștere a valorilor serice ale gama glutamil transferazei	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Eritem Erupție cutanată tranzitorie	Reacție de fotosensibilitate	
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>			Lombalgie Creștere a valorilor concentrațiilor plasmaticice ale creatin-fosfokinazei Mialgie Tonus muscular crescut și crampe musculare		
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>					Hematurie
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>			Accentuare a erecției	Priapism	Hemoragie peniană Hematospermie
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>			Stare generală de rău	Durere toracică	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În cadrul studiilor clinice și din raportările spontane ulterioare punerii pe piață au fost raportate hemoragie peniană, hematospermie și hematurie în timpul utilizării tuturor inhibitorilor PDE5, inclusiv vardenafil.

În cazul administrării unei doze de Levitra 20 mg comprimate filmate, pacienții vârstnici ( $\geq 65$  ani) au prezentat cu frecvență mai mare cefalee (16,2% comparativ cu 11,8%) și amețeli (3,7% comparativ cu 0,7%) comparativ cu pacienții tineri ( $<65$  ani). În general, incidența reacțiilor adverse (în special „amețeli”) s-a dovedit a fi ușor mai mare la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

În studiile cu doză unică efectuate la voluntari, dozele de vardenafil (comprimate filmate) de până la 80 mg pe zi au fost tolerate fără apariția de reacții adverse severe.

În cazul administrării vardenafilului în doze mai mari și mai frecvent decât schema terapeutică recomandată (doză de 40 mg sub formă de comprimate filmate de două ori pe zi) au fost raportate cazuri de dureri lombare severe. Acestea nu au fost asociate cu toxicitate musculară sau neurologică.

În caz de supradozaj, dacă este necesar, trebuie instituite măsurile standard de susținere. Nu este de așteptat ca dializa renală să accelereze clearance-ul, deoarece vardenafilul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche și nu se elimină semnificativ prin urină.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: preparate urologice, medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile, codul ATC: G04BE09.

Vardenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru îmbunătățirea funcției erectile la bărbații cu disfuncție erectilă. În condiții naturale, cu stimulare sexuală, reface funcția erectilă afectată, prin creșterea fluxului sanguin către penis.

Erecția penisului este un proces hemodinamic. În timpul stimulării sexuale este eliberat oxid nitric. Acesta activează enzima guanilatciclază determinând o valoare crescută a guanozinmonofosfatului ciclic (GMPc) la nivelul corpului cavernos. Acesta determină relaxarea mușchilor netezi, permițând creșterea fluxului sanguin în penis. Cantitatea de GMPc este determinată de rata sintezei mediată de guanilat ciclază și de rata degradării mediată de către fosfodiesterazele (PDE) care hidrolizează GMPc.

Vardenafilul este un inhibitor potent și selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), cea mai importantă PDE în corpul cavernos la om. Vardenafilul crește mult efectul oxidului nitric endogen în corpul cavernos prin inhibarea PDE5. Când este eliberat oxidul nitric ca răspuns la stimularea sexuală, inhibarea PDE5 de către vardenafil determină creșterea valorilor GMPc din corpul cavernos. Astfel, este necesară stimulare sexuală pentru ca vardenafilul să aibă efecte terapeutice benefice.

Studiile *in vitro* au demonstrat că vardenafilul acționează mai puternic asupra PDE5 decât asupra altor fosfodiesteraze cunoscute (de  $>15$  ori mai mult decât asupra PDE6, de  $>130$  ori mai mult decât asupra PDE1, de  $>300$  ori mai mult decât asupra PDE11 și de  $>1000$  de ori mai mult decât asupra PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 și PDE10).

În cadrul unui studiu de pletismografie peniană (RigiScan), vardenafilul administrat în doză de 20 mg, la unii bărbați, a determinat erecții considerate suficiente pentru penetrare (60% rigiditate prin RigiScan) încă din primele 15 minute după administrare. Răspunsul global la vardenafil al acestor pacienți a devenit semnificativ statistic, comparativ cu placebo, la 25 minute după administrare.

Vardenafilul determină scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale care, în majoritatea cazurilor, nu determină efecte clinice. Media scăderilor maxime ale tensiunii arteriale sistolice în decubit dorsal după administrarea a 20 mg și 40 mg vardenafil a fost de -6,9 mmHg pentru doza de 20 mg, respectiv de -4,3 mmHg pentru 40 mg vardenafil, comparativ cu placebo. Aceste efecte corespund efectelor vasodilatatoare ale inhibitorilor PDE5 și se datorează, probabil, creșterii valorilor cGMP în celulele musculare netede din peretele vascular. Doze orale unice și dozele repetate de vardenafil de până la 40 mg nu au determinat modificări clinice relevante ale ECG la voluntarii sănătoși de sex masculin.

Un studiu clinic cu doză unică, dublu-orb, încrucișat, randomizat, efectuat la 59 de bărbați sănătoși, a comparat efectul asupra intervalului QT al vardenafilului (10 mg și 80 mg), sildenafilului (50 mg și 400 mg) și placebo. A fost inclusă pentru control activ intern moxifloxacină (400 mg). Efectele asupra intervalului QT au fost măsurate la o oră după administrare ( $t_{max}$  mediu pentru vardenafil). Obiectivul acestui studiu a fost să excludă un efect mai mare de 10 msec (astfel încât să se demonstreze lipsa efectului) pentru o doză unică de 80 mg vardenafil administrată oral asupra intervalului QTc comparativ cu placebo, măsurată prin schimbarea în formula de corecție Fridericia ( $QTcF=QT/RR^{1/3}$ ) față de linia de bază și la o oră după administrare. Rezultatele pentru vardenafil au arătat o creștere a QTc (Fridericia) de 8 msec (ÎI 90%: 6-9) și de 10 msec (ÎI 90%: 8-11) pentru doze de 10 și 80 mg comparativ cu placebo și o creștere de 4 msec (ÎI 90%: 3-6) și 6 msec (ÎI 90%: 4-7) pentru doze de 10 și 80 mg, comparativ cu placebo, la o oră după administrare. La  $t_{max}$ , doar schimbarea medie a QTcF pentru vardenafil 80 mg a fost în afara limitei stabilite (media 10 msec, ÎI 90% 8-11). Când se utilizează formule de corecție individuală, nici o valoare nu este în afara limitei.

Într-un studiu separat, efectuat după punerea pe piață la 44 voluntari sănătoși, au fost administrate concomitent doze unice de 10 mg vardenafil sau 50 mg sildenafil cu 400 mg gatifloxacină, un medicament cu efect comparabil asupra intervalului QT. Atât vardenafilul cât și sildenafilul au prezentat un efect de prelungire a intervalului QTc Fridericia de 4 msec (vardenafil), respectiv 5 msec (sildenafil), comparativ cu fiecare medicament administrat singur. Impactul clinic al acestor modificări la nivelul intervalului QT este necunoscut.

#### Informații suplimentare din studii clinice cu vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile

Eficacitatea și siguranța vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile au fost demonstrate în mod separat într-un grup populațional mare, în două studii care au inclus 701 pacienți randomizați, cu disfuncție erectilă, cărora li s-a administrat tratament timp de până la 12 săptămâni. Distribuția pacienților în subgrupuri predefinite a cuprins pacienți vârstnici (51%), pacienți cu antecedente de diabet zaharat (29%), dislipidemie (39%) și hipertensiune arterială (40%).

În datele globale obținute din studiile clinice efectuate cu vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, scorurile IIEF-EF au fost semnificativ mai mari atunci când s-a administrat vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, comparativ cu placebo.

Un procent de 71% din toate încercările de a avea un act sexual, raportate în studiile clinice, au prezentat succes la penetrare, comparativ cu 44% din toate încercările în grupul la care s-a administrat placebo. Aceste rezultate au fost reflectate, de asemenea, în subgrupuri, la pacienți vârstnici (65%), la pacienți cu antecedente de diabet zaharat (63%), pacienți cu antecedente de dislipidemie (66%) și hipertensiune arterială (70%) din toate încercările raportate de a avea un act sexual au prezentat succes la penetrare.

Aproximativ 63% din toate încercările de a avea un act sexual, raportate în cazul administrării vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, au avut succes în ceea ce privește menținerea erecției, comparativ cu aproximativ 26% din toate încercările de a avea un act sexual în grupul controlat cu placebo. În subgrupurile predefinite, 57% (pacienți vârstnici), 56% (pacienți cu antecedente de diabet

zaharat), 59% (pacienți cu antecedente de dislipidemie) și 60% (pacienți cu antecedente de hipertensiune arterială) din toate încercările raportate în cazul administrării vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile au prezentat succes în ceea ce privește menținerea erecției.

#### Informații suplimentare din studii clinice

În studiile clinice, vardenafilul a fost administrat la peste 17000 bărbați cu disfuncție erectilă (DE), cu vârsta cuprinsă între 18 și 89 ani, mulți dintre aceștia cu afecțiuni multiple asociate. Peste 2500 pacienți au fost tratați cu vardenafil o perioadă mai mare sau egală cu 6 luni. Dintre aceștia, 900 pacienți au fost tratați pentru o perioadă mai mare sau egală cu 1 an.

Au fost reprezentate următoarele grupuri de pacienți: pacienți vârstnici (22%), cu hipertensiune arterială (35%), diabet zaharat (29%), afecțiuni cardiace ischemice și alte boli cardiovasculare (7%), afecțiuni pulmonare cronice (5%), hiperlipidemie (22%), depresie (5%), prostatectomie radicală (9%). Următoarele grupe nu au fost bine reprezentate în studiile clinice: vârstnici (>75 ani, 2,4%) și pacienți cu anumite afecțiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3). Nu au fost efectuate studii clinice la pacienți cu afectare a măduvei spinării sau afecțiuni ale SNC, insuficiență hepatică sau renală severă, la cei supuși intervențiilor chirurgicale pelvine (cu excepția prostatectomiei cu păstrarea ramurilor nervoase), traumatismelor sau radioterapiei și la cei cu dorință redusă de relații sexuale sau diformități anatomice ale penisului.

În timpul studiilor pivot, tratamentul cu vardenafil (comprimate filmate) a determinat îmbunătățirea funcției erectile, comparativ cu placebo. La un mic număr de pacienți care au încercat actul sexual la 4-5 ore după administrare, rata de succes a penetrării și menținerea erecției au fost mult mai mari decât la placebo.

În cadrul studiilor cu doză fixă (comprimate filmate) efectuate la o populație largă de bărbați cu disfuncție erectilă, 68% (5 mg), 76% (10 mg) și 80% (20 mg) dintre pacienți au prezentat succes la penetrare (SEP2), comparativ cu 49% în cadrul grupului la care s-a administrat placebo, pe o perioadă de studiu de trei luni. Capacitatea de a menține erecția (SEP3) în această populație largă cu DE a fost de 53% (5 mg), 63% (10 mg) și 65% (20 mg), comparativ cu 29% la placebo.

În datele însumate din studiile principale de eficacitate, proporțiile de pacienți, care au prezentat succes la penetrare cu vardenafil, au fost următoarele: disfuncție erectilă psihogenă (77-87%), disfuncție erectilă mixtă (69-83%), disfuncții erectile organice (64-75%), vârstnici (52-75%), afecțiuni cardiace ischemice (70-73%), hiperlipidemie (62-73%), afecțiuni pulmonare cronice (74-78%), depresie (59-69%) și pacienți tratați concomitent cu antihipertensive (62-73%).

Într-un studiu clinic efectuat la pacienți cu diabet zaharat, vardenafilul a îmbunătățit semnificativ scorul funcției erectile, capacitatea de a obține și menține o erecție suficient de lungă pentru succesul unui act sexual normal și o rigiditate a penisului, comparativ cu placebo, la doze de vardenafil de 10 mg și 20 mg. Rata de răspuns pentru capacitatea de a obține și menține o erecție a fost de 61% și 49% la 10 mg și de 64% și 54% la 20 mg vardenafil, comparativ cu 36% și 23% la placebo, la pacienți care au terminat cele trei luni de tratament.

Într-un studiu clinic efectuat la pacienți post-prostatectomie, vardenafilul a îmbunătățit semnificativ scorul funcției erectile, capacitatea de a obține și menține o erecție suficient de lungă pentru succesul unui act sexual și o rigiditate a penisului, comparativ cu placebo, la doze de vardenafil de 10 mg și 20 mg. Rata de răspuns pentru capacitatea de a obține și menține o erecție a fost de 47% și 37% la 10 mg și 48% și 34% la 20 mg vardenafil, comparativ cu 22% și 10% la placebo, la pacienți care au terminat cele trei luni de tratament.

Într-un studiu clinic cu doze variabile, efectuat la pacienți cu leziuni ale măduvei spinării, vardenafilul a îmbunătățit semnificativ scorul funcției erectile, capacitatea de a obține și menține o erecție suficient de lungă pentru penetrare și rigiditate peniană, comparativ cu placebo. Numărul de pacienți care au revenit la un scor IIEF normal ( $\geq 26$ ) a fost de 53% pentru vardenafil în comparație cu 9% pentru placebo. Ratele de răspuns pentru capacitatea de a obține și de a menține erecția au fost de 76% și 59%

pentru vardenafil, comparativ cu 41 și 22% pentru placebo, în cazul pacienților care au urmat trei luni de tratament iar aceste diferențe au fost semnificative clinic și statistic ( $p < 0,001$ ).

Siguranța și eficacitatea vardenafilului s-au menținut în studiile pe termen lung.

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul disfuncției erectile. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Studiile de bioechivalență au arătat că vardenafil 10 mg comprimat orodispersabil nu este bioechivalent cu vardenafil 10 mg comprimate filmate. Prin urmare, forma orodispersabilă nu trebuie utilizată ca echivalent la vardenafil 10 mg comprimate filmate.

### Absorbție

În cazul administrării vardenafil comprimate filmate, vardenafilul este absorbit rapid, la unii bărbați concentrațiile plasmatice maxime realizându-se încă din primele 15 minute după administrare orală. Totuși, în condiții de repaus alimentar, în 90% din cazuri, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 – 120 minute (cu o medie de 60 minute) de la administrarea pe cale orală. Biodisponibilitatea orală absolută medie este de 15%. După administrarea pe cale orală a vardenafilului, ASC și  $C_{max}$  cresc aproape proporțional cu doza în intervalul de doze recomandat (5-20 mg).

În cazul în care vardenafil comprimate filmate sunt administrate cu o masă bogată în lipide (conținând 57% lipide), viteza absorbției este redusă, cu o creștere a  $t_{max}$  mediu de 1 oră și o reducere medie a  $C_{max}$  de 20%. ASC a vardenafilului nu este influențată. După o masă conținând 30% lipide, viteza și mărimea absorbției vardenafilului ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  și ASC) sunt neschimbate, comparativ cu administrarea în condiții de repaus alimentar.

Vardenafilul este absorbit rapid după administrarea Levitra 10 mg comprimate orodispersabile fără apă. Timpul median pentru atingerea  $C_{max}$  a variat între 45 și 90 minute și a fost similar sau ușor întârziat (cu 8 până la 45 minute), comparativ cu cel înregistrat în cazul administrării de comprimate filmate. ASC medie a vardenafilului a crescut cu 21 până la 29% (pacienți de vârstă medie și vârstnici cu DE) sau până la 44% (subiecți sănătoși tineri) în cazul administrării comprimatelor orodispersabile de 10 mg, comparativ cu administrarea de comprimate filmate, ca rezultat al absorbției orale locale a unei cantități mici de medicament, la nivelul cavității bucale. Nu a existat o diferență consistentă în ceea ce privește  $C_{max}$  între comprimatele orodispersabile și comprimatele filmate.

La subiecții cărora li se administrează vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile împreună cu o masă bogată în lipide nu s-a observat niciun efect asupra ASC și  $t_{max}$  al vardenafilului, în timp ce  $C_{max}$  a fost redus cu 35% în condițiile prezenței alimentelor. Pe baza acestor rezultate, vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile poate fi luat cu sau fără alimente.

Dacă vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile sunt administrate cu apă, ASC se reduce cu 29%,  $C_{max}$  rămâne nemodificată și  $t_{max}$  median este redus cu 60 minute, comparativ cu administrarea fără apă. Vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile trebuie administrate fără lichide.

### Distribuție

La starea de echilibru, volumul aparent de distribuție mediu pentru vardenafil este 208 l, indicând distribuție tisulară.

Vardenafilul și metabolitul său principal (M1) se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice (aproximativ 95% pentru vardenafil sau M1). În cazul vardenafil, ca și al M1, legarea de proteine este independentă de concentrația totală a medicamentului.

Pe baza determinării cantității de vardenafil în sperma subiecților sănătoși la 90 minute după administrare, în sperma pacienților nu poate să apară o cantitate mai mare de 0,00012% din doza administrată.

#### Metabolizare

Vardenafilul din compoziția comprimatelor filmate este metabolizat în principal la nivel hepatic, de către izoenzima 3A4 a citocromului P450 (CYP) și în proporție mai mică de către izoenzimele CYP 3A5 și CYP P2C.

La om, singurul metabolit circulant principal (M1) rezultă din dezetilarea vardenafilului și este metabolizat ulterior, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore. Părți din M1 se regăsesc sub formă de glucuroconjugat în sistemul circulator. Metabolitul M1 are un profil de selectivitate pentru fosfodiesterază similar cu vardenafilul și o potență, *in vitro*, pentru fosfodiesteraza de tip 5 de aproximativ 28% comparativ cu vardenafilul, contribuind la efectul terapeutic cu aproximativ 7%.

Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a vardenafilului la pacienții cărora li s-a administrat Levitra 10 mg comprimate orodispersabile a fost cuprins între 4 – 6 ore. Timpul de înjumătățire prin eliminare al metabolitului M1 este cuprins între 3 și 5 ore, similar medicamentului de origine.

#### Eliminare

Clearance-ul total al vardenafilului este de 56 l/oră, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4-5 ore. După administrare orală, vardenafilul este excretat sub formă de metaboliți predominant prin materiile fecale (aproximativ 91-95% din doza administrată) și într-o măsură mai mică prin urină (aproximativ 2-6% din doza administrată).

#### Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

##### *Vârstnici*

Clearance-ul hepatic al vardenafilului la voluntari vârstnici sănătoși ( $\geq 65$  ani) a fost redus, comparativ cu voluntarii sănătoși mai tineri (18-45 de ani). În medie, bărbații vârstnici cărora li s-a administrat vardenafil comprimate filmate au prezentat o ASC cu 52% mai mare și o  $C_{max}$  cu 34% mai mare comparativ cu bărbații mai tineri (vezi pct. 4.2).

ASC și  $C_{max}$  ale vardenafilului la pacienții vârstnici (65 ani sau peste) cărora li s-a administrat vardenafil comprimate orodispersabile au crescut cu 31 până la 39%, respectiv cu 16 până la 21%, comparativ cu pacienții cu vârstă egală sau mai mică de 45 ani. Nu s-a demonstrat că vardenafilul se acumulează în plasmă la pacienții cu vârstă egală sau mai mică de 45 ani sau cu vârstă egală sau mai mare de 65 ani, ca urmare a administrării vardenafil 10 mg comprimate orodispersabile, o dată pe zi, timp de zece zile.

##### *Insuficiență renală*

La voluntari cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 30-80 ml/min), farmacocinetica vardenafilului a fost similară cu cea observată la grupul de control cu funcție renală normală. La voluntari cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei  $< 30$  ml/min), ASC medie a crescut cu 21%, iar  $C_{max}$  medie a scăzut cu 23%, comparativ cu voluntarii fără insuficiență renală. Nu a fost observată o corelație semnificativă statistic între clearance-ul creatininei și expunerea la vardenafil (ASC și  $C_{max}$ ) (vezi pct. 4.2). Farmacocinetica vardenafilului nu a fost studiată la pacienții care necesită dializă (vezi pct. 4.3).

##### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (Child-Pugh A și B), clearance-ul vardenafilului a fost redus în funcție de gradul insuficienței hepatice. La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh A), ASC și  $C_{max}$  medii au crescut cu 17%, respectiv 22%, comparativ cu subiecții sănătoși din grupul de control. La pacienții cu insuficiență moderată (Child-Pugh B), ASC și  $C_{max}$  medii au crescut cu 160%, respectiv 133%, comparativ cu subiecții sănătoși din grupul de control

(vezi pct. 4.2). Nu a fost studiată farmacocinetica vardenafilului la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh C) (vezi pct. 4.3).

#### Informații suplimentare

Datele obținute *in vitro* indică faptul că efectele vardenafilului asupra substraturilor glicoproteinei P mai sensibile decât la digoxină nu pot fi excluse. Dabigatran etexilat este un exemplu pentru substraturi înalt sensibile de glicoproteină P intestinală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Aspartam (E951)  
Aromă de mentă  
Stearat de magneziu  
Crospovidonă  
Manitol (E421)  
Dioxid de siliciu coloidal hidratat  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate și lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

1 x 1 comprimat orodispersabil în blister alu/alu perforat pentru eliberarea unei unități dozate,  
2 x 1 comprimate orodispersabile în blistere alu/alu perforate pentru eliberarea unei unități dozate,  
4 x 1 comprimate orodispersabile în blistere alu/alu perforate pentru eliberarea unei unități dozate,  
8 x 1 comprimate orodispersabile în blistere alu/alu perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.



**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/03/248/013-016

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 6 martie 2003

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 6 martie 2008

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Germania

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele privind depunerea RPAS pentru acest medicament sunt stabilite din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice modificare ulterioară publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

Oversiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
AMBALAJ SECUNDAR/ Cutie**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 5 mg comprimate filmate  
vardenafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține 5 mg vardenafil (sub formă de clorhidrat)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimat filmat  
2 comprimate filmate  
4 comprimate filmate  
8 comprimate filmate  
12 comprimate filmate  
20 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cale de administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Levitra 5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 5 mg comprimate filmate  
vardenafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer (logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
AMBALAJ SECUNDAR/ Cutie**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 10 mg comprimate filmate  
vardenafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține 10 mg vardenafil (sub formă de clorhidrat)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimat filmat  
2 comprimate filmate  
4 comprimate filmate  
8 comprimate filmate  
12 comprimate filmate  
20 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cale de administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Levitra 10 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 10 mg comprimate filmate  
vardenafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer (logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
AMBALAJ SECUNDAR/ Cutie**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 20 mg comprimate filmate  
vardenafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține 20 mg vardenafil (sub formă de clorhidrat)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimat filmat  
2 comprimate filmate  
4 comprimate filmate  
8 comprimate filmate  
12 comprimate filmate  
20 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cale de administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Levitra 20 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 20 mg comprimate filmate  
vardenafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer (logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
AMBALAJ SECUNDAR/ Cutie**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile  
vardenafil

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține 10 mg vardenafil (sub formă de clorhidrat)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține aspartam (E951) și sorbitol (E420)  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimat orodispersabil  
1 x 1 comprimat orodispersabil  
2 x 1 comprimate orodispersabile  
4 x 1 comprimate orodispersabile  
8 x 1 comprimate orodispersabile

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală. Se dizolvă în cavitatea bucală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate și lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/03/248/013 1 comprimat  
EU/1/03/248/014 2 comprimate  
EU/1/03/248/015 4 comprimate  
EU/1/03/248/016 8 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Levitra 10 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Levitra 10 mg comprimate orodispersabile  
vardenafil

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer (logo)

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Levitra 5 mg comprimate filmate vardenafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra
3. Cum să utilizați Levitra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Levitra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează

Levitra conține vardenafil, care face parte dintr-o clasă de medicamente numite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5. Aceștia sunt utilizați pentru tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți, o afecțiune care implică dificultăți în obținerea și menținerea erecției.

Cel puțin unul din zece bărbați au probleme în a obține sau a menține o erecție la un anumit moment. Pot exista cauze fizice sau psihologice sau un amestec din ambele. Indiferent de cauză, datorită modificărilor mușchilor și vaselor de sânge, o cantitate insuficientă de sânge ajunge în penis ca să determine erecția și să o mențină.

Levitra va acționa numai când sunteți stimulat sexual. Levitra acționează prin reducerea acțiunii unei substanțe chimice din organism care elimină erecția. Levitra permite ca erecția să dureze suficient de mult timp pentru o activitate sexuală completă și satisfăcătoare.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra

##### Nu utilizați Levitra

- dacă sunteți alergic la vardenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Semnele reacției alergice includ erupția cutanată, mâncărimile, umflarea feței sau buzelor sau dificultăți de respirație;
- dacă luați medicamente care conțin nitrați, cum este nitroglicerina pentru angina pectorală sau donori de oxid nitric cum este nitritul de amidon. Administrarea acestor medicamente împreună cu Levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- dacă luați ritonavir sau indinavir, medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane (HIV);
- dacă aveți mai mult de 75 de ani și luați ketoconazol sau itraconazol, medicamente antifungice.
- dacă aveți o problemă hepatică sau cardiacă severă;
- dacă faceți dializă renală;
- dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic;
- dacă aveți sau ați avut tensiune arterială scăzută;

- dacă în familia dumneavoastră există antecedente de boli degenerative oculare (cum este *retinita pigmentară*);
- dacă ați suferit vreodată de o afecțiune care a implicat un episod de pierdere a vederii determinat de afectarea nervului optic din cauza alimentării insuficiente cu sânge, cunoscută sub denumirea de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN).
- dacă luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este Levitra, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Levitra, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Levitra:**

- dacă aveți tulburări cardiace. Poate fi riscant să faceți sex;
- dacă suferiți de bătăi neregulate ale inimii (*aritmie cardiacă*) sau boli de inimă moștenite care determină modificări pe electrocardiogramă;
- dacă aveți afecțiuni fizice care afectează forma penisului. Acestea includ afecțiunile denumite angulare, boala Peyronie și fibroza cavernoasă;
- dacă aveți afecțiuni care pot determina erecție care nu mai dispare (*priapism*). Acestea includ anemia cu celule în seceră (*siclemia*), mielomul multiplu și leucemia;
- dacă aveți ulcerații la stomac (denumite de asemenea *ulcere gastrice* sau *peptice*);
- dacă aveți afecțiuni hemoragice (cum este *hemofilia*);
- dacă folosiți orice alt medicament pentru tratamentul dificultăților de erecție, incluzând Levitra comprimate orodispersabile (vezi punctul Levitra împreună cu alte medicamente);
- dacă se instalează o scădere sau pierdere bruscă a vederii nu mai luați Levitra și contactați medicul imediat.

### **Copii și adolescenți**

Levitra nu este indicată pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Levitra împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv cele fără prescripție medicală.

Unele medicamente pot determina probleme, în special următoarele:

- nitrații, medicamente pentru tratamentul anginei pectorale, sau donorii de oxid nitric cum este nitratul de amidon. Administrarea acestor medicamente cu Levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- medicamente pentru tratamentul aritmiilor cum ar fi chinidina, procainamida, amiodarona sau sotalolul;
- ritonavir sau indinavir, medicamente pentru tratamentul HIV;
- ketoconazol sau itraconazol, medicamente antimicotice;
- eritromicina sau claritromicina, antibiotice macrolide;
- blocante alfa-adrenergice, un tip de medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare și mărirea prostatei (*hiperplazia benignă de prostată*).
- riociguat

Nu utilizați Levitra comprimate filmate în asociere cu orice alt tratament pentru disfuncție erectilă, incluzând Levitra comprimate orodispersabile.

### **Levitra împreună cu alimente, băuturi și alcool**

- Puteți utiliza Levitra cu sau fără alimente - preferabil nu după o masă grea sau bogată în grăsimi, deoarece aceasta poate întârzia efectul.
- Nu beți suc de grapefruit când utilizați Levitra. Poate să interfereze cu efectul obișnuit al medicamentului.

- Alcoolul etilic poate face ca dificultățile de erecție să se agraveze.

### **Sarcina și alăptarea**

Levitra nu este destinat utilizării de către femei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

La unele persoane, Levitra poate determina amețeli sau le poate afecta vederea. Dacă simțiți amețeli sau dacă vă este afectată vederea după ce utilizați Levitra, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

## **3. Cum să utilizați Levitra**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza recomandată este de 10 mg.

Luați un comprimat de Levitra cu 25-60 minute înainte de activitatea sexuală. În cazul stimulării sexuale puteți obține o erecție oricând în intervalul de 25 minute până la 4-5 ore de la momentul administrării Levitra.

- Înghițiți comprimatul cu apă (un pahar).

**Nu luați Levitra comprimate filmate** împreună cu orice alte forme farmaceutice de Levitra.

**Nu luați Levitra** mai mult de o dată pe zi.

Spuneți medicului dumneavoastră în cazul în care credeți că efectul Levitra este prea slab sau prea puternic. Medicul ar putea să vă sugereze să treceți la o formă farmaceutică alternativă de Levitra, cu o doză diferită, în funcție de cât de bun este efectul obținut.

### **Dacă luați mai mult Levitra decât trebuie**

Bărbații care iau prea multe comprimate Levitra pot prezenta mai multe reacții adverse sau dureri severe de spate. Dacă utilizați mai multe comprimate Levitra decât trebuie, informați medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare sau moderate.

La unii pacienți au apărut scăderi sau pierderi parțiale, neașteptate, temporare sau permanente ale vederii la un ochi sau la ambii. Opriți administrarea Levitra și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

A fost raportată o scădere sau o pierdere bruscă a auzului.

La bărbații care iau vardenafil au fost raportate cazuri de moarte subită, bătăi rapide sau modificate ale inimii, infarct miocardic, durere în piept și afectare a circulației cerebrale (incluzând scăderea fluxului de sânge în anumite părți ale creierului și sângerare la nivelul creierului). Majoritatea bărbaților care au experimentat aceste reacții adverse aveau probleme cu inima înainte de a lua acest medicament. Nu se poate determina dacă aceste evenimente au fost în relație directă cu vardenafil.

Riscul de a prezenta o reacție adversă este descris în următoarea clasificare:

**Foarte frecvente:**

pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori

- durere de cap

**Frecvente:**

pot afecta până la 1 din 10 utilizatori

- amețeli
- înroșire a feței
- nas înfundat sau cu secreții
- indigestie

**Mai puțin frecvente:**

pot afecta până la 1 din 100 utilizatori

- umflare a pielii și a mucoaselor, incluzând umflare a feței, buzelor sau gâtului
- tulburări ale somnului
- amorțeală și afectare a simțului pipăitului
- somnolență
- efecte asupra vederii, înroșire a ochilor, efecte asupra vederii culorilor, durere și disconfort la nivelul ochiului, sensibilitate la lumină
- țiuitori în urechi, senzație de lipsă de echilibru în spațiu, amețeală
- bătăi rapide sau foarte puternice ale inimii
- senzație de sufocare
- nas înfundat;
- reflux acid, gastrită, durere abdominală, diaree, vărsături, senzație de rău (*greață*), uscăciune a gurii
- valori crescute ale enzimelor ficatului din sânge
- erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii
- durere de spate sau durere musculară, creștere a concentrației în sânge a unei enzime musculare (*creatin-fosfokinaza*), rigiditate musculară
- erecții prelungite
- stare generală de rău

**Rare:**

pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori

- inflamație la nivelul ochilor (*conjunctivită*)
- reacții alergice
- stare de neliniște, de teamă
- leșin
- pierderi de memorie
- convulsii
- creșterea a presiunii în interiorul ochiului (*glaucom*), creștere a secreției lacrimale
- efecte asupra inimii (cum sunt infarct miocardic, modificări ale bătăilor inimii sau *angină pectorală*)
- creșterea sau scăderea tensiunii arteriale
- sângerare nazală
- efecte asupra rezultatelor analizelor de sânge efectuate pentru verificarea funcției ficatului
- sensibilitatea pielii la lumina soarelui
- erecții dureroase
- durere în piept
- scăderea temporară a fluxului de sânge în părți ale creierului

**Foarte rare sau cu frecvență necunoscută:**

pot afecta mai puțin de 1 din 10000 utilizatori sau frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile:

- prezența de sânge în urină (*hematurie*)

- sângerare la nivelul penisului (*hemoragie peniană*)
- prezența de sânge în spermă (*hematospermie*)
- moarte subită
- sângerare la nivelul creierului

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Levitra**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Levitra**

- Substanța activă este vardenafil. Fiecare comprimat conține vardenafil 5 mg (sub formă de clorhidrat).
- Celelalte componente ale comprimatelor sunt:  
Nucleu: crosprovidonă, stearat de magneziu, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru;  
Film: macrogol 400, hipromeloză, dioxid de titan (E171), oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172).

### **Cum arată Levitra și conținutul ambalajului**

Comprimatele filmate Levitra 5 mg sunt portocalii, inscripționate cu denumirea BAYER scrisă încrucișat pe una dintre fețe și cu concentrația (5) pe cealaltă față. Comprimatele sunt ambalate în blistere, ambalajele conținând 2, 4, 8, 12 sau 20 comprimate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață  
 Bayer AG  
 51368 Leverkusen  
 Germania

Fabricantul  
 Bayer AG  
 Kaiser-Wilhelm-Allee  
 51368 Leverkusen  
 Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Levitra 10 mg comprimate filmate vardenafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra
3. Cum să utilizați Levitra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Levitra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează

Levitra conține vardenafil, care face parte dintr-o clasă de medicamente numite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5. Aceștia sunt utilizați pentru tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți, o afecțiune care implică dificultăți în obținerea și menținerea erecției.

Cel puțin unul din zece bărbați au probleme în a obține sau a menține o erecție la un anumit moment. Pot exista cauze fizice sau psihologice sau un amestec din ambele. Indiferent de cauză, datorită modificărilor mușchilor și vaselor de sânge, o cantitate insuficientă de sânge ajunge în penis ca să determine erecția și să o mențină.

Levitra va acționa numai când sunteți stimulat sexual. Levitra acționează prin reducerea acțiunii unei substanțe chimice din organism care elimină erecția. Levitra permite ca erecția să dureze suficient de mult timp pentru o activitate sexuală completă și satisfăcătoare.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra

##### Nu utilizați Levitra

- dacă sunteți alergic la vardenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Semnele reacției alergice includ erupția cutanată, mâncărimile, umflarea feței sau buzelor sau dificultăți de respirație;
- dacă luați medicamente care conțin nitrați, cum este nitroglicerina pentru angina pectorală sau donori de oxid nitric cum este nitritul de amil. Administrarea acestor medicamente împreună cu levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- dacă luați ritonavir sau indinavir, medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane (HIV);
- dacă aveți mai mult de 75 de ani și luați ketoconazol sau itraconazol, medicamente antifungice;
- dacă aveți o problemă hepatică sau cardiacă severă;
- dacă faceți dializă renală;
- dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic;
- dacă aveți sau ați avut tensiune arterială scăzută;

- dacă în familia dumneavoastră există antecedente de boli degenerative oculare (cum este *retinita pigmentară*);
- dacă ați suferit vreodată de o afecțiune care a implicat un episod de pierdere a vederii determinat de afectarea nervului optic din cauza alimentării insuficiente cu sânge, cunoscută sub denumirea de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN).
- dacă luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este Levitra, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Levitra, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Levitra:**

- dacă aveți tulburări cardiace. Poate fi riscant să faceți sex;
- dacă suferiți de bătăi neregulate ale inimii (*aritmie cardiacă*) sau boli de inimă moștenite care determină modificări pe electrocardiogramă;
- dacă aveți afecțiuni fizice care afectează forma penisului. Acestea includ afecțiunile denumite angulare, boala Peyronie și fibroza cavernoasă;
- dacă aveți afecțiuni care pot determina erecție care nu mai dispare (*priapism*). Acestea includ anemia cu celule în seceră (*siclemia*), mielomul multiplu și leucemia;
- dacă aveți ulcerații la stomac (denumite de asemenea *ulcere gastrice* sau *peptice*);
- dacă aveți afecțiuni hemoragice (cum este *hemofilia*);
- dacă folosiți orice alt medicament pentru tratamentul dificultăților de erecție, incluzând Levitra comprimate orodispersabile (vezi punctul Levitra împreună cu alte medicamente);
- dacă se instalează o scădere sau pierdere bruscă, a vederii nu mai luați Levitra și contactați medicul imediat.

### **Copii și adolescenți**

Levitra nu este indicată pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Levitra împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv cele fără prescripție medicală.

Unele medicamente pot determina probleme, în special următoarele:

- nitrații, medicamente pentru tratamentul anginei pectorale, sau donorii de oxid nitric cum este nitratul de amidon. Administrarea acestor medicamente cu Levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- medicamente pentru tratamentul aritmiilor cum ar fi chinidina, procainamida, amiodarona sau sotalolul;
- ritonavir sau indinavir, medicamente pentru tratamentul HIV;
- ketoconazol sau itraconazol, medicamente antimicotice;
- eritromicina sau claritromicina, antibiotice macrolide;
- blocante alfa-adrenergice, un tip de medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare și mărirea prostatei (*hiperplazia benignă de prostată*)
- riociguat.

Nu utilizați Levitra comprimate filmate în asociere cu orice alt tratament pentru disfuncție erectilă, incluzând Levitra comprimate orodispersabile.

### **Levitra împreună cu alimente, băuturi și alcool**

- Puteți utiliza Levitra cu sau fără alimente - preferabil nu după o masă grea sau bogată în grăsimi, deoarece aceasta poate întârzia efectul.
- Nu beți suc de grapefruit când utilizați Levitra. Poate să interfereze cu efectul obișnuit al medicamentului.

- Alcoolul etilic poate face ca dificultățile de erecție să se agraveze.

### **Sarcina și alăptarea**

Levitra nu este destinat utilizării de către femei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

La unele persoane, Levitra poate determina amețeli sau le poate afecta vederea. Dacă simțiți amețeli sau dacă vă este afectată vederea după ce utilizați Levitra, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

## **3. Cum să utilizați Levitra**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza recomandată este de 10 mg.

Luați un comprimat de Levitra cu 25-60 minute înainte de activitatea sexuală. În cazul stimulării sexuale puteți obține o erecție oricând în intervalul de 25 minute până la 4-5 ore de la momentul administrării Levitra.

- Înghițiți comprimatul cu apă (un pahar).

**Nu luați Levitra comprimate filmate împreună cu orice alte forme farmaceutice de Levitra.**

**Nu luați Levitra mai mult de o dată pe zi.**

Spuneți medicului dumneavoastră în cazul în care credeți că efectul Levitra este prea slab sau prea puternic. Medicul ar putea să vă sugereze să treceți la o formă farmaceutică alternativă de Levitra, cu o doză diferită, în funcție de cât de bun este efectul obținut.

### **Dacă luați mai mult Levitra decât trebuie**

Bărbații care iau prea multe comprimate Levitra pot prezenta mai multe reacții adverse sau dureri severe de spate. Dacă utilizați mai multe comprimate Levitra decât trebuie, informați medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare sau moderate.

La unii pacienți au apărut scăderi sau pierderi parțiale, neașteptate, temporare sau permanente ale vederii la un ochi sau la ambii. Opriți administrarea Levitra și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

A fost raportată o scădere sau o pierdere bruscă a auzului.

La bărbații care iau vardenafil au fost raportate cazuri de moarte subită, bătăi rapide sau modificate ale inimii, infarct miocardic, durere în piept și afectare a circulației cerebrale (incluzând scăderea fluxului de sânge în anumite părți ale creierului și sângerare la nivelul creierului). Majoritatea bărbaților care au experimentat aceste reacții adverse aveau probleme cu inima înainte de a lua acest medicament. Nu se poate determina dacă aceste evenimente au fost în relație directă cu vardenafil.

Riscul de a prezenta o reacție adversă este descris în următoarea clasificare:

**Foarte frecvente:**

pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori

- durere de cap

**Frecvente:**

pot afecta până la 1 din 10 utilizatori

- amețeli
- înroșire a feței
- nas înfundat sau cu secreții
- indigestie

**Mai puțin frecvente:**

pot afecta până la 1 din 100 utilizatori

- umflare a pielii și a mucoaselor, incluzând umflare a feței, buzelor sau gâtului
- tulburări ale somnului
- amorțeală și afectare a simțului pipăitului
- somnolență
- efecte asupra vederii, înroșire a ochilor, efecte asupra vederii culorilor, durere și disconfort la nivelul ochiului, sensibilitate la lumină
- țiuitori în urechi, senzație de lipsă de echilibru în spațiu, amețeală
- bătăi rapide sau foarte puternice ale inimii
- senzație de sufocare
- nas înfundat
- reflux acid, gastrită, durere abdominală, diaree, vărsături, senzație de rău (*greață*), uscăciune a gurii
- valori crescute ale enzimelor ficatului din sânge
- erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii
- durere de spate sau durere musculară, creștere a concentrației în sânge a unei enzime musculare (*creatin-fosfokinaza*), rigiditate musculară
- erecții prelungite
- stare generală de rău

**Rare:**

pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori

- inflamație la nivelul ochilor (*conjunctivită*)
- reacții alergice
- stare de neliniște, de teamă
- leșin
- pierderi de memorie
- convulsii
- creșterea a presiunii în interiorul ochiului (*glaucom*), creștere a secreției lacrimale
- efecte asupra inimii (cum sunt infarct miocardic, modificări ale bătăilor inimii sau *angină pectorală*)
- creșterea sau scăderea tensiunii arteriale
- sângerare nazală
- efecte asupra rezultatelor analizelor de sânge efectuate pentru verificarea funcției ficatului
- sensibilitatea pielii la lumina soarelui
- erecții dureroase
- durere în piept
- scăderea temporară a fluxului de sânge în părți ale creierului

**Foarte rare sau cu frecvență necunoscută:**

pot afecta mai puțin de 1 din 10000 utilizatori sau frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile:

- prezența de sânge în urină (*hematurie*)
- sângerare la nivelul penisului (*hemoragie peniană*)

- prezența de sânge în spermă (*hematospermie*)
- moarte subită
- sângerare la nivelul creierului

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Levitra**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Levitra**

- Substanța activă este vardenafil. Fiecare comprimat conține vardenafil 10 mg (sub formă de clorhidrat).
- Celelalte componente ale comprimatelor sunt:  
Nucleu: crosprovidonă, stearat de magneziu, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru;  
Film: macrogol 400, hipromeloză, dioxid de titan (E171), oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172).

### **Cum arată Levitra și conținutul ambalajului**

Comprimatele filmate Levitra 10 mg sunt portocalii, inscripționate cu denumirea BAYER scrisă încrucișat pe una dintre fețe și cu concentrația (10) pe cealaltă față. Comprimatele sunt ambalate în blistere, ambalajele conținând 2, 4, 8, 12 sau 20 comprimate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață  
 Bayer AG  
 51368 Leverkusen  
 Germania

Fabricantul  
 Bayer AG  
 Kaiser-Wilhelm-Allee  
 51368 Leverkusen  
 Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Levitra 20 mg comprimate filmate vardenafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra
3. Cum să utilizați Levitra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Levitra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează

Levitra conține vardenafil, care face parte dintr-o clasă de medicamente numite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5. Aceștia sunt utilizați pentru tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți, o afecțiune care implică dificultăți în obținerea și menținerea erecției.

Cel puțin unul din zece bărbați au probleme în a obține sau a menține o erecție la un anumit moment. Pot exista cauze fizice sau psihologice sau un amestec din ambele. Indiferent de cauză, datorită modificărilor mușchilor și vaselor de sânge, o cantitate insuficientă de sânge ajunge în penis ca să determine erecția și să o mențină.

Levitra va acționa numai când sunteți stimulat sexual. Levitra acționează prin reducerea acțiunii unei substanțe chimice din organism care elimină erecția. Levitra permite ca erecția să dureze suficient de mult timp pentru o activitate sexuală completă și satisfăcătoare.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra

##### Nu utilizați Levitra

- dacă sunteți alergic la vardenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Semnele reacției alergice includ erupția cutanată, mâncărimile, umflarea feței sau buzelor sau dificultăți de respirație;
- dacă luați medicamente care conțin nitrați, cum este nitroglicerina pentru angina pectorală sau donori de oxid nitric cum este nitritul de amil. Administrarea acestor medicamente împreună cu Levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- dacă luați ritonavir sau indinavir, medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane (HIV);
- dacă aveți mai mult de 75 de ani și luați ketoconazol sau itraconazol, medicamente antifungice.
- dacă aveți o problemă hepatică sau cardiacă severă;
- dacă faceți dializă renală;
- dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic;
- dacă aveți sau ați avut tensiune arterială scăzută;

- dacă în familia dumneavoastră există antecedente de boli degenerative oculare (cum este *retinita pigmentară*);
- dacă ați suferit vreodată de o afecțiune care a implicat un episod de pierdere a vederii determinat de afectarea nervului optic din cauza alimentării insuficiente cu sânge, cunoscută sub denumirea de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN).
- dacă luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este Levitra, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Levitra, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Levitra:**

- dacă aveți tulburări cardiace. Poate fi riscant să faceți sex;
- dacă suferiți de bătăi neregulate ale inimii (*aritmie cardiacă*) sau boli de inimă moștenite care determină modificări pe electrocardiogramă;
- dacă aveți afecțiuni fizice care afectează forma penisului. Acestea includ afecțiunile denumite angulare, boala Peyronie și fibroza cavernoasă;
- dacă aveți afecțiuni care pot determina erecție care nu mai dispare (*priapism*). Acestea includ anemia cu celule în seceră (siclemia), mielomul multiplu și leucemia;
- dacă aveți ulcerații la stomac (denumite de asemenea *ulcere gastrice* sau *peptice*);
- dacă aveți afecțiuni hemoragice (cum este *hemofilia*);
- dacă folosiți orice alt medicament pentru tratamentul dificultăților de erecție, incluzând Levitra comprimate orodispersabile (vezi punctul: Levitra împreună cu alte medicamente);
- dacă se instalează o scădere sau pierdere bruscă, a vederii nu mai luați Levitra și contactați medicul imediat.

### **Copii și adolescenți**

Levitra nu este indicată pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Levitra împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv cele fără prescripție medicală.

Unele medicamente pot determina probleme, în special următoarele:

- nitrații, medicamente pentru tratamentul anginei pectorale, sau donorii de oxid nitric cum este nitratul de amid. Administrarea acestor medicamente cu Levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- medicamente pentru tratamentul aritmiilor cum ar fi chinidina, procainamida, amiodarona sau sotalolul;
- ritonavir sau indinavir, medicamente pentru tratamentul HIV;
- ketoconazol sau itraconazol, medicamente antimicotice;
- eritromicina sau claritromicina, antibiotice macrolide;
- blocante alfa-adrenergice, un tip de medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare și mărirea prostatei (*hiperplazia benignă de prostată*).
- riociguat.

Nu utilizați Levitra comprimate filmate în asociere cu orice alt tratament pentru disfuncție erectilă, incluzând Levitra comprimate orodispersabile.

### **Levitra împreună cu alimente, băuturi și alcool**

- Puteți utiliza Levitra cu sau fără alimente - preferabil nu după o masă grea sau bogată în grăsimi, deoarece aceasta poate întârzia efectul.
- Nu beți suc de grapefruit când utilizați Levitra. Poate să interfereze cu efectul obișnuit al medicamentului.



- Alcoolul etilic poate face ca dificultățile de erecție să se agraveze.

### **Sarcina și alăptarea**

Levitra nu este destinat utilizării de către femei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

La unele persoane, Levitra poate determina amețeli sau le poate afecta vederea. Dacă simțiți amețeli sau dacă vă este afectată vederea după ce utilizați Levitra, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

## **3. Cum să utilizați Levitra**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza recomandată este de 10 mg.

Luați un comprimat de Levitra cu 25-60 minute înainte de activitatea sexuală. În cazul stimulării sexuale puteți obține o erecție oricând în intervalul de 25 minute până la 4-5 ore de la momentul administrării Levitra.

- Înghițiți comprimatul cu apă (un pahar).

**Nu luați Levitra comprimate filmate** împreună cu orice alte forme farmaceutice de Levitra.

**Nu luați Levitra** mai mult de o dată pe zi.

Spuneți medicului dumneavoastră în cazul în care credeți că efectul Levitra este prea slab sau prea puternic. Medicul ar putea să vă sugereze să treceți la o formă farmaceutică alternativă de Levitra, cu o doză diferită, în funcție de cât de bun este efectul obținut.

### **Dacă luați mai mult Levitra decât trebuie**

Bărbații care iau prea multe comprimate Levitra pot prezenta mai multe reacții adverse sau dureri severe de spate. Dacă utilizați mai multe comprimate Levitra decât trebuie, informați medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare sau moderate.

La unii pacienți au apărut scăderi sau pierderi parțiale, neașteptate, temporare sau permanente ale vederii la un ochi sau la ambii. Opriți administrarea Levitra și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

A fost raportată o scădere sau o pierdere bruscă a auzului.

La bărbații care iau vardenafil au fost raportate cazuri de moarte subită, bătăi rapide sau modificate ale inimii, infarct miocardic, durere în piept și afectare a circulației cerebrale (incluzând scăderea fluxului de sânge în anumite părți ale creierului și sângerare la nivelul creierului). Majoritatea bărbaților care au experimentat aceste reacții adverse aveau probleme cu inima înainte de a lua acest medicament. Nu se poate determina dacă aceste evenimente au fost în relație directă cu vardenafil.

Riscul de a prezenta o reacție adversă este descris în următoarea clasificare:

**Foarte frecvente:**

pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori

- durere de cap.

**Frecvente:**

pot afecta până la 1 din 10 utilizatori

- amețeli
- înroșire a feței
- nas înfundat sau cu secreții
- indigestie

**Mai puțin frecvente:**

pot afecta până la 1 din 100 utilizatori

- umflare a pielii și a mucoaselor, incluzând umflare a feței, buzelor sau gâtului
- tulburări ale somnului
- amorțeală și afectare a simțului pipăitului
- somnolență
- efecte asupra vederii, înroșire a ochilor, efecte asupra vederii culorilor, durere și disconfort la nivelul ochiului, sensibilitate la lumină
- țiuitori în urechi, senzație de lipsă de echilibru în spațiu, amețeală
- bătăi rapide sau foarte puternice ale inimii
- senzație de sufocare
- nas înfundat
- reflux acid, gastrită, durere abdominală, diaree, vărsături, senzație de rău (*greață*), uscăciune a gurii
- valori crescute ale enzimelor ficatului din sânge
- erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii
- durere de spate sau durere musculară, creștere a concentrației în sânge a unei enzime musculare (*creatin-fosfokinaza*), rigiditate musculară
- erecții prelungite
- stare generală de rău

**Rare:**

pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori

- inflamație la nivelul ochilor (*conjunctivită*)
- reacții alergice
- stare de neliniște, de teamă
- leșin
- pierderi de memorie
- convulsii
- creșterea a presiunii în interiorul ochiului (*glaucom*), creștere a secreției lacrimale
- efecte asupra inimii (cum sunt infarct miocardic, modificări ale bătăilor inimii sau *angină pectorală*)
- creșterea sau scăderea tensiunii arteriale
- sângerare nazală
- efecte asupra rezultatelor analizelor de sânge efectuate pentru verificarea funcției ficatului
- sensibilitate a pielii la lumina soarelui
- erecții dureroase
- durere în piept
- scăderea temporară a fluxului de sânge în părți ale creierului

**Foarte rare sau cu frecvență necunoscută:**

pot afecta mai puțin de 1 din 10000 utilizatori sau frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile:

- prezența de sânge în urină (*hematurie*)
- sângerare la nivelul penisului (*hemoragie peniană*)

- prezența de sânge în spermă (*hematospermie*)
- moarte subită
- sângerare la nivelul creierului

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Levitra**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Levitra**

- Substanța activă este vardenafil. Fiecare comprimat conține vardenafil 20 mg (sub formă de clorhidrat).
- Celelalte componente ale comprimatelor sunt:  
Nucleu: crosprovidonă, stearat de magneziu, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru;  
Film: macrogol 400, hipromeloză, dioxid de titan (E171), oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172).

### **Cum arată Levitra și conținutul ambalajului**

Comprimatele filmate Levitra 20 mg sunt portocalii, inscripționate cu denumirea BAYER scrisă încrucișat pe una dintre fețe și cu concentrația (20) pe cealaltă față. Comprimatele sunt ambalate în blistere, ambalajele conținând 2, 4, 8, 12 sau 20 comprimate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

Fabricantul  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Levitra 10 mg comprimate orodispersabile vardenafil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra
3. Cum să utilizați Levitra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Levitra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Levitra și pentru ce se utilizează

Levitra conține vardenafil, care face parte dintr-o clasă de medicamente numite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5. Aceștia sunt utilizați pentru tratamentul disfuncției erectile la bărbații adulți, o afecțiune care implică dificultăți în obținerea și menținerea erecției.

Cel puțin unul din zece bărbați au probleme în a obține sau a menține o erecție la un anumit moment. Pot exista cauze fizice sau psihologice sau un amestec din ambele. Indiferent de cauză, datorită modificărilor mușchilor și vaselor de sânge, o cantitate insuficientă de sânge ajunge în penis ca să determine erecția și să o mențină.

Levitra va acționa numai când sunteți stimulat sexual. Levitra acționează prin reducerea acțiunii unei substanțe chimice din organism, care elimină erecția. Levitra permite ca erecția să dureze suficient de mult timp pentru o activitate sexuală completă și satisfăcătoare.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Levitra

##### Nu utilizați Levitra

- dacă sunteți alergic la vardenafil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Semnele reacției alergice includ erupția trecătoare pe piele, mâncărimile, umflarea feței sau buzelor sau dificultăți la respirație;
- dacă luați medicamente care conțin nitrați, cum este nitroglicerina pentru angina pectorală sau donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil. Administrarea acestor medicamente împreună cu levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- dacă luați ritonavir sau indinavir, medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane (HIV);
- dacă aveți mai mult de 75 de ani și luați ketoconazol sau itraconazol, medicamente antifungice.
- dacă aveți o problemă severă a ficatului sau a inimii;
- dacă faceți dializă renală;
- dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic;
- dacă aveți sau ați avut tensiune arterială mică;

- dacă în familia dumneavoastră există antecedente de boli degenerative oculare (cum este *retinita pigmentară*);
- dacă ați suferit vreodată de o afecțiune care a implicat un episod de pierdere a vederii, determinat de afectarea nervului optic, din cauza alimentării insuficiente cu sânge, cunoscută sub denumirea de neuropatie optică anterioară ischemică non-arteritică (NOAIN).
- dacă luați riociguat. Acest medicament este utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor) și a hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice (de exemplu, tensiune mare a sângelui la nivelul plămânilor secundar cheagurilor de sânge). Inhibitorii de PDE5, cum este Levitra, s-au dovedit a mări efectul hipotensor al acestui medicament. Dacă luați riociguat sau dacă nu sunteți sigur de acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Levitra, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Levitra:**

- dacă aveți tulburări cardiace. Poate fi riscant să faceți sex.
- dacă prezentați bătăi neregulate ale inimii (*aritmie cardiacă*) sau boli de inimă moștenite care determină modificări pe electrocardiogramă;
- dacă aveți afecțiuni fizice care afectează forma penisului. Acestea includ afecțiunile denumite angulare, boala Peyronie și fibroza cavernoasă;
- dacă aveți afecțiuni care pot determina erecție care nu mai dispare (*priapism*). Acestea includ anemia cu celule în seceră (*siclemia*), mielomul multiplu și leucemia;
- dacă aveți ulcerații la nivelul stomacului (denumite, de asemenea, *ulcere gastrice sau peptice*).
- dacă aveți afecțiuni hemoragice (cum este *hemofilia*);
- dacă folosiți orice alt medicament pentru tratamentul dificultăților de erecție, incluzând Levitra comprimate filmate (vezi punctul: Levitra împreună cu alte medicamente);
- dacă se instalează o scădere sau pierdere bruscă a vederii nu mai luați Levitra și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

### **Copii și adolescenți**

Levitra nu este indicată pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Levitra împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv cele fără prescripție medicală.

Unele pot determina probleme, în special următoarele:

- nitrații, medicamente pentru tratamentul anginei pectorale, sau donorii de oxid nitric cum este nitratul de amil. Administrarea acestor medicamente în același timp cu Levitra vă poate afecta grav tensiunea arterială;
- medicamente pentru tratamentul aritmiilor cardiace cum sunt chinidina, procainamida, amiodarona sau sotalolul;
- ritonavir sau indinavir, medicamente pentru tratamentul HIV;
- ketoconazol sau itraconazol, medicamente antimicotice;
- eritromicina sau claritromicina, antibiotice macrolide;
- blocante alfa-adrenergice, un tip de medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare și mărirea prostatei (*hiperplazia benignă de prostată*);
- riociguat.

Nu utilizați Levitra comprimate orodispersabile în asociere cu orice alt tratament pentru disfuncție erectilă, incluzând Levitra comprimate filmate.

### **Levitra împreună cu alimente, băuturi și alcool**

- Puteți utiliza Levitra comprimatele orodispersabile cu sau fără alimente, dar nu luați acest medicament cu niciun lichid.
- Nu beți suc de grapefruit când utilizați Levitra. Poate să interfere cu efectul obișnuit al medicamentului.

- Alcoolul etilic poate face ca dificultățile de erecție să se agraveze.

### **Sarcina și alăptarea**

Levitra nu este destinat utilizării de către femei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

La unele persoane, Levitra poate determina amețeli sau le poate afecta vederea. Dacă simțiți amețeli sau dacă vă este afectată vederea după ce utilizați Levitra, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

### **Levitra 10 mg comprimate orodispersabile conține aspartam și sorbitol.**

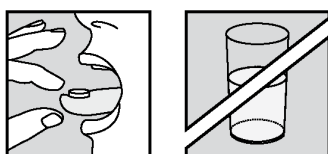
- Aspartam: Acest medicament conține 1,80 mg aspartam în fiecare comprimat orodispersabil de 10 mg. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.
- Sorbitol: Acest medicament conține 7,96 mg sorbitol în fiecare comprimat orodispersabil de 10 mg.

## **3. Cum să utilizați Levitra**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza recomandată este de 10 mg.

Luați un comprimat de Levitra cu aproximativ 25-60 minute înainte de activitatea sexuală. În cazul stimulării sexuale puteți obține o erecție oricând în intervalul de 25 minute până la 4-5 ore de la momentul administrării Levitra.

- Nu scoateți comprimatul orodispersabil din blister până în momentul în care urmează să îl luați. Cu mâinile uscate apăsați ușor eliberând comprimatul în mâna dumneavoastră. Nu sfărâmați comprimatul.
- Puneți comprimatul orodispersabil întreg în gură, pe limbă, unde acesta se va dizolva în câteva secunde, apoi înghițiți-l cu saliva. Comprimatul orodispersabil nu trebuie luat cu niciun lichid.



**Nu luați Levitra comprimate orodispersabile împreună cu orice alte forme farmaceutice de Levitra.**

**Nu luați Levitra mai mult de o dată pe zi.**

Spuneți medicului dumneavoastră în cazul în care credeți că efectul Levitra este prea slab sau prea puternic. Medicul ar putea să vă sugereze să treceți la o formă farmaceutică alternativă de Levitra, cu o doză diferită, în funcție de cât de bun este efectul obținut.

### **Dacă luați mai mult Levitra decât trebuie**

Bărbații care iau prea multe comprimate Levitra pot prezenta mai multe reacții adverse sau dureri severe de spate. Dacă utilizați mai multe comprimate Levitra decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai multe reacții adverse sunt ușoare sau moderate.

La unii pacienți au apărut scăderi sau pierderi parțiale, neașteptate, temporare sau permanente ale vederii la un ochi sau la ambii. Opriti administrarea Levitra și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

A fost raportată o scădere sau o pierdere bruscă a auzului.

La bărbații care iau vardenafil au fost raportate cazuri de moarte subită, bătăi rapide sau modificate ale inimii, infarct miocardic, durere în piept și afectare a circulației cerebrale (incluzând scăderea fluxului de sânge în anumite părți ale creierului și sângerare la nivelul creierului). Majoritatea bărbaților care au experimentat aceste reacții adverse aveau probleme cu inima înainte de a lua acest medicament. Nu se poate determina dacă aceste evenimente au fost în relație directă cu vardenafil.

Riscul de a prezenta o reacție adversă este descris în următoarea clasificare:

##### **Foarte frecvente:**

pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori

- durere de cap

##### **Frecvente:**

pot afecta până la 1 din 10 utilizatori

- amețeli
- înroșire a feței
- nas înfundat sau cu secreții
- indigestie

##### **Mai puțin frecvente:**

pot afecta până la 1 din 100 utilizatori

- umflarea pielii și a mucoaselor, incluzând umflare a feței, buzelor sau gâtului
- tulburări ale somnului
- amorțeală și afectare a simțului pipăitului
- somnolență
- efecte asupra vederii, înroșire a ochilor, efecte asupra vederii culorilor, durere și disconfort la nivelul ochiului, sensibilitate la lumină
- țiuitori în urechi, senzație de lipsă de echilibru în spațiu, amețeală
- bătăi rapide sau foarte puternice ale inimii
- senzație de sufocare
- nas înfundat
- reflux acid, gastrită, durere abdominală, diaree, vărsături, senzație de rău (*greață*), uscăciune a gurii
- valori crescute ale enzimelor ficatului din sânge
- erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii
- durere de spate sau durere musculară, creștere a concentrației în sânge a unei enzime musculare (*creatin-fosfokinaza*), rigiditate musculară
- erecții prelungite
- stare generală de rău.

##### **Rare:**

pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori

- inflamație la nivelul ochilor (*conjunctivită*)
- reacții alergice
- stare de neliniște, de teamă
- leșin
- pierderi de memorie



- convulsii
- creșterea a presiunii în interiorul ochiului (*glaucom*), creșterea a secreției lacrimale
- efecte asupra inimii (cum sunt infarct miocardic, modificări ale bătailor inimii sau *angină pectorală*)
- creșterea sau scăderea tensiunii arteriale
- sângerare nazală
- efecte asupra rezultatelor analizelor de sânge efectuate pentru verificarea funcției ficatului;
- sensibilitate a pielii la lumina soarelui
- erecții dureroase
- durere în piept
- scădere temporară a fluxului de sânge în părți ale creierului

#### **Foarte rare sau cu frecvență necunoscută:**

pot afecta mai puțin de 1 din 10000 utilizatori sau frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile:

- prezența de sânge în urină (*hematurie*)
- sângerare la nivelul penisului (*hemoragie peniană*)
- prezența de sânge în spermă (*hematospermie*)
- moarte subită
- sângerare la nivelul creierului

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Levitra**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate și lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

#### **Ce conține Levitra**

- Substanța activă este vardenafil. Fiecare comprimat conține vardenafil 10 mg (sub formă de clorhidrat).
- Celelalte componente ale comprimatelor sunt: Stearat de magneziu, aspartam (E951), aromă de mentă, manitol (E421), sorbitol (E420), crospovidonă și dioxid de siliciu coloidal hidratat. Vezi pct. 2 "Levitra 10 mg comprimate orodispersabile conține aspartam și sorbitol".

#### **Cum arată Levitra și conținutul ambalajului**

Comprimatele orodispersabile Levitra 10 mg sunt rotunde și albe. Acestea sunt disponibile în ambalaje a câte:

- 1 x 1 comprimat orodispersabil în blister alu/alu perforat pentru eliberarea unei unități dozate,
- 2 x 1 comprimate orodispersabile în blistere alu/alu perforate pentru eliberarea unei unități dozate,
- 4 x 1 comprimate orodispersabile în blistere alu/alu perforate pentru eliberarea unei unități dozate,

8 x 1 comprimate orodispersabile în blistere alu/alu perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

Fabricantul

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.