

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Levitra 5 mg filmom obalené tablety  
Levitra 10 mg filmom obalené tablety  
Levitra 20 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta lieku Levitra 5 mg filmom obalené tablety obsahuje 5 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

Každá tableta lieku Levitra 10 mg filmom obalené tablety obsahuje 10 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

Každá tableta lieku Levitra 20 mg filmom obalené tablety obsahuje 20 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

### Levitra 5 mg filmom obalené tablety

Oranžové okrúhle tablety na jednej strane označené krížom BAYER a na druhej strane „5“.

### Levitra 10 mg filmom obalené tablety

Oranžové okrúhle tablety na jednej strane označené krížom BAYER a na druhej strane „10“.

### Levitra 20 mg filmom obalené tablety

Oranžové okrúhle tablety na jednej strane označené krížom BAYER a na druhej strane „20“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba erektilnej dysfunkcie u dospelých mužov. Erektílne dysfunkcia je neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu penisu dostatočnú pre uspokojivý sexuálny výkon.

Pre účinnosť Levitry je potrebná sexuálna stimulácia.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### *Použitie u dospelých mužov*

Odporúčaná dávka je 10 mg užitých podľa potreby približne 25 až 60 minút pred sexuálnou aktivitou. Na základe účinnosti a tolerancie sa dávka môže zvýšiť na 20 mg alebo znížiť na 5 mg. Maximálna odporúčaná dávka je 20 mg. Maximálna frekvencia odporúčaného dávkovania je jedenkrát denne. Levitra sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla. Nástup účinku môže byť oneskorený po užití s jedlom s vysokým obsahom tuku (pozri časť 5.2).

##### *Osobitné skupiny pacientov*

##### Staršie osoby (>65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky. Zvýšenie na maximálnu 20 mg dávku sa však má obozretne zvážiť v závislosti od individuálnej tolerancie (pozri časti 4.4 a 4.8).

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A-B) sa má zvážiť úvodná dávka 5 mg. Na základe tolerancie a účinnosti sa dávka môže následne zvýšiť. Maximálna dávka odporúčaná u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh B) je 10 mg (pozri časti 4.3 a 5.2).

### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min.) sa má zvážiť úvodná dávka 5 mg. Na základe tolerancie a účinnosti sa dávka môže zvýšiť na 10 mg a 20 mg.

### Pediatrická populácia

Levitra nie je určená pre osoby mladšie ako 18 rokov. Indikácia sa netýka použitia Levitry u detí.

### Použitie u pacientov, ktorí užívajú iné lieky

#### Súbežné používanie inhibítorov CYP3A4

Pri použití v kombinácii s inhibítormi CYP3A4, ako sú erytromycín alebo klaritromycín, dávka vardenafilu nesmie prekročiť 5 mg (pozri časť 4.5).

### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súčasné podanie vardenafilu s nitrátmi alebo donormi oxidu dusnatého (ako je amylnitrit) v akejkoľvek forme je kontraindikované (pozri časti 4.5 a 5.1).

Levitra je kontraindikovaná u pacientov, ktorí majú stratu videnia v jednom oku v dôsledku nearteritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION) bez ohľadu na to, či táto príhoda súvisela alebo nesúvisela s predchádzajúcou expozíciou inhibítora fosfodiesterázy 5 (PDE5) (pozri časť 4.4).

Lieky na liečbu erektilnej dysfunkcie sa vo všeobecnosti nemajú používať u mužov, ktorým sa sexuálna aktivita neodporúča (napr. pacienti s ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami ako je nestabilná angína pectoris alebo ťažké srdcové zlyhanie [New York Heart Association III alebo IV]).

Bezpečnosť vardenafilu v nasledujúcich podskupinách pacientov sa neskúmala, a preto je jeho použitie kontraindikované, až pokiaľ nebudú dostupné ďalšie informácie:

- ťažká porucha funkcie pečene (Child-Pugh C),
- ochorenie obličiek v konečnom štádiu vyžadujúce si dialýzu,
- hypotenzia (krvný tlak <90/50 mmHg),
- mozgová príhoda alebo infarkt myokardu v nedávnej anamnéze (počas uplynulých 6 mesiacov),
- nestabilná angína pectoris a známe dedičné retinálne degeneratívne poruchy ako retinitis pigmentosa.

Súčasné použitie vardenafilu s potentnými inhibítormi CYP3A4 ketokonazolom a itrakonazolom (perorálna forma) je kontraindikované u mužov starších ako 75 rokov.

Súčasné použitie vardenafilu s inhibítormi HIV-proteázy ako je ritonavir a indinavir je kontraindikované, pretože sú to veľmi potentné inhibítory CYP3A4 (pozri časť 4.5).

Súbežné podanie PDE5 inhibítorov, vrátane vardenafilu, so stimulátormi guanylátcyklázy, akým je napr. riociguát, je kontraindikované, pretože môže viesť k symptomatickej hypotenzii (pozri časť 4.5).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred zvážením farmakologickej liečby sa má vykonať zdravotná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie potrebné pre stanovenie diagnózy erektilnej dysfunkcie a určenie možných základných príčin.

Pred zahájením akejkoľvek liečby erektilnej dysfunkcie musia lekári zvážiť kardiovaskulárny stav pacientov, keďže so sexuálnou aktivitou je spojený určitý stupeň kardiálneho rizika (pozri časť 4.3). Vardenafil má vazodilatačné vlastnosti, ktoré majú za následok mierne a prechodné zníženia krvného tlaku (pozri časť 5.1). Pacienti s obštrukciou výtokového traktu ľavej komory, napr. aortálnou stenózou a idiopatickou hypertrofickou subaortálnou stenózou, môžu byť citliví na účinok vazodilatancií vrátane inhibítorov fosfodiesterázy typu 5.

V časovej súvislosti s užívaním vardenafilu boli hlásené závažné kardiovaskulárne príhody vrátane náhlej smrti, tachykardie, infarktu myokardu, komorovej tachyarytmie, anginy pectoris a cerebrovaskulárnych porúch (zahŕňajúcich tranzitórny ischemický atak a krvácanie do mozgu). Väčšina pacientov, u ktorých boli hlásené tieto príhody, mala už predtým prítomné kardiovaskulárne rizikové faktory. Nedá sa však definitívne určiť, či tieto príhody priamo súvisia s týmito rizikovými faktormi, vardenafilom, so sexuálnou aktivitou alebo s kombináciou týchto alebo iných faktorov.

Lieky na liečbu erektilnej dysfunkcie sa musia používať s opatrnosťou u pacientov s anatomicou deformáciou penisu (ako je zakrivenie, kavernózna fibróza alebo Peyronieho ochorenie), alebo u pacientov so stavmi predisponujúcimi k priapizmu (ako je kosáčiková anémia, mnohopočetný myelóm alebo leukémia).

Bezpečnosť a účinnosť kombinácií Levitry filmom obalených tabliet s Levitrou orodispergovateľnými tabletami alebo s inou liečbou na erektilnú dysfunkciu sa neskúmala. Z tohto dôvodu sa použitie týchto kombinácií neodporúča.

Znášanlivosť maximálnej dávky 20 mg môže byť u starších pacientov ( $\geq 65$  rokov) nižšia (pozri časti 4.2 a 4.8).

##### *Súbežné používanie alfa-blokátorov*

Súčasné použitie alfa-blokátorov a vardenafilu môže u niektorých pacientov viesť k symptomatickej hypotenzii, pretože obe sú vazodilatanciá. Súčasná liečba vardenafilom sa má zahájiť len ak bol pacient stabilizovaný na svojej liečbe alfa-blokátorom. U tých pacientov, ktorí sú stabilizovaní na liečbe alfa-blokátorom, sa má liečba vardenafilom zahájiť najnižšou odporúčanou úvodnou dávkou 5 mg filmom obalenými tabletami. Vardenafil sa s tamsulosínom alebo s alfuzosínom môže podávať kedykoľvek. Pri iných alfa-blokátoroch sa má zvážiť časový odstup od ich podania, keď je súčasne predpísaný vardenafil (pozri časť 4.5). U tých pacientov, ktorí už užívajú optimalizovanú dávku vardenafilu, sa má liečba alfa-blokátorom zahájiť najnižšou dávkou. U pacientov užívajúcich vardenafil môže byť postupné zvyšovanie dávky alfa-blokátora spojené s ďalším znížením krvného tlaku.

##### *Súbežné používanie inhibítorov CYP3A4*

Má sa predísť súčasnému použitiu vardenafilu a potentných inhibítorov CYP3A4 ako je itrakonazol a ketokonazol (perorálna forma), lebo po kombinácii týchto liekov sa dosahujú veľmi vysoké plazmatické koncentrácie vardenafilu (pozri časti 4.5 a 4.3).

Úprava dávky vardenafilu môže byť potrebná, ak sa súčasne podávajú stredne silné inhibítory CYP3A4, ako sú erytromycín a klaritromycín (pozri časti 4.5 a 4.2).

Pri súčasnom požití grapefruitu alebo grapefruitového džúsu sa očakáva zvýšenie plazmatických koncentrácií vardenafilu. Tejtó kombinácii sa má zabrániť (pozri časť 4.5).

##### *Účinok na interval QTc*

Dokázalo sa, že jednorazové perorálne dávky 10 mg vardenafilu predlžujú interval QTc priemerne o 8 ms a 80 mg vardenafilu priemerne o 10 ms. Dokázalo sa, že jednorazové dávky 10 mg vardenafilu

podané súčasne so 400 mg gatifloxacinu, liečivom s porovnateľným účinkom na QT, spôsobujú dodatočné predĺženie QTc o ďalšie 4 ms v porovnaní so samostatným podaním oboch liečiv. Klinický vplyv týchto zmien QT nie je známy (pozri časť 5.1).

Klinická relevancia tohto zistenia nie je známa a nemôže sa zovšeobecniť pre všetkých pacientov pre všetky prípady, pretože bude závisieť od individuálnych rizikových faktorov a citlivostí, ktoré môžu byť u daného pacienta kedykoľvek prítomné. U pacientov s relevantnými rizikovými faktormi, napr. hypokalémiou, kongenitálnym predĺžením QT, súčasným podávaním antiarytmických liekov v IA<sup>a</sup> skupine (napr. chinidín, prokainamid), alebo III. skupine (napr. amiodaron, sotalol), je najlepšie vyhnúť sa liekom, ktoré môžu predĺžiť interval QTc, vrátane vardenafilu.

#### *Účinnok na zrak*

V súvislosti s užitím Levitra a ostatných inhibítorov PDE5 boli hlásené poruchy zraku a prípady neareritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (NAION). Analýza pozorovaných údajov naznačuje zvýšené riziko akútnej NAION u mužov s erektilnou dysfunkciou po expozícii inhibítorom PDE5, ako sú vardenafil, tadalafil a sildenafil (pozri časť 4.8). Keďže to môže byť relevantné pre všetkých pacientov vystavených vardenafilu, pacient má byť poučený, aby v prípade náhle poruchy videnia prestal užívať Levitra a ihneď sa poradil s lekárom (pozri časť 4.3).

#### *Účinnok na krvácanie*

*In vitro* štúdie s ľudskými krvnými doštičkami ukazujú, že samotný vardenafil nemá žiadny antiagregačný účinok, ale pri vysokých (super-terapeutických) koncentráciách vardenafil potencuje antiagregačný účinok donora oxidu dusnatého nitroprusidu sodného. Vardenafil podávaný samostatne alebo v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou nemal u človeka žiadny účinok na čas krvácania (pozri časť 4.5). Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti podávania vardenafilu pacientom s poruchami krvácania alebo aktívnou peptickou ulceráciou. Z tohto dôvodu sa má vardenafil podávať týmto pacientom po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinky iných liekov na vardenafil

##### *In vitro štúdie*

Vardenafil je primárne metabolizovaný pečeňovými enzýmami cez izoformu 3A4 cytochrómu P450 (CYP) s čiastočným príspevom izoformiem CYP3A5 a CYP2C. Z tohto dôvodu môžu inhibítory týchto izoenzýmov znížiť klírens vardenafilu.

##### *In vivo štúdie*

Súčasná podanie inhibítora HIV-proteázy indinaviru (800 mg trikrát denne), potentného inhibítora CYP3A4, s vardenafilom (10 mg filmom obalené tablety) malo za následok 16-násobné zvýšenie AUC vardenafilu a 7-násobné zvýšenie C<sub>max</sub> vardenafilu. Po 24 hodinách sa plazmatické hladiny vardenafilu znížili na približne 4 % maximálnej plazmatickej hladiny (C<sub>max</sub>) vardenafilu.

Súčasná podávanie vardenafilu s ritonavírom (600 mg dvakrát denne) malo za následok 13-násobné zvýšenie C<sub>max</sub> vardenafilu a 49-násobné zvýšenie AUC<sub>0-24</sub> vardenafilu, keď sa podával súčasne s vardenafilom 5 mg. Interakcia je dôsledkom blokovania hepatálneho metabolizmu vardenafilu ritonavírom, vysoko potentným inhibítorom CYP3A4, ktorý inhibuje aj CYP2C9. Ritonavir významne predĺžil polčas vardenafilu na 25,7 hodín (pozri časť 4.3).

Súčasná podanie ketokonazolu (200 mg), potentného inhibítora CYP3A4, s vardenafilom (5 mg) malo za následok 10-násobné zvýšenie AUC vardenafilu a 4-násobné zvýšenie C<sub>max</sub> vardenafilu (pozri časť 4.4).

Aj napriek tomu, že sa neuskutočnili špecifické interakčné štúdie, očakáva sa, že súčasné použitie iných potentných inhibítorov CYP3A4 (ako je itraconazol) spôsobí plazmatické hladiny vardenafilu, ktoré sú porovnateľné s plazmatickými hladinami spôsobenými ketokonazolom. Súčasnému užitiu vardenafilu s potentným inhibítorom CYP3A4 ako je itraconazol a ketokonazol (perorálne použitie) sa má zabrániť (pozri časti 4.3. a 4.4). U mužov starších ako 75 rokov je súčasné použitie vardenafilu s itraconazolom alebo s ketokonazolom kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súčasné podanie erytromycínu (500 mg trikrát denne), inhibítora CYP3A4, a vardenafilu (5 mg) malo za následok 4-násobné zvýšenie AUC a 3-násobné zvýšenie  $C_{max}$  vardenafilu. Aj napriek tomu, že sa neuskutočnila špecifická interakčná štúdia, očakáva sa, že súčasné podanie klaritromycínu bude mať za následok podobný vplyv na AUC a  $C_{max}$  vardenafilu. Ak sa použije v kombinácii so stredne silným inhibítorm CYP3A4, ako je erytromycín alebo klaritromycín, môže byť potrebná úprava dávky vardenafilu (pozri časti 4.2 a 4.4). Cimetidín (400 mg dvakrát denne), nešpecifický inhibítora cytochrómu P450, nemal pri súčasnom podaní s vardenafilom (20 mg) zdravým dobrovoľníkom žiadny účinok na AUC a  $C_{max}$  vardenafilu.

Grapefruitový džús ako slabý inhibítora CYP3A4 metabolizmu v črevnej stene môže viesť k miernym zvýšeniam plazmatických hladín vardenafilu (pozri časť 4.4).

Farmakokinetika vardenafilu (20 mg) nebola ovplyvnená súčasným podaním s H<sub>2</sub>-antagonistom ranitidínom (150 mg dvakrát denne), digoxínom, warfarínom, glibenklamidom, alkoholom (priemerné maximálne hladiny alkoholu v krvi 73 mg/dl) alebo jednotlivými dávkami antacida (hydroxid horečnatý/hydroxid hlinitý).

Aj napriek tomu, že sa neuskutočnili špecifické interakčné štúdie so všetkými liekmi, populačná farmakokinetická analýza neukázala žiadny účinok nasledujúcich súčasne podaných liekov na farmakokinetiku vardenafilu: kyselina acetylsalicylová, inhibítora ACE, betablokátory, slabé inhibítora CYP3A4, diuretiká a lieky na liečbu diabetes (sulfonylurea a metformín).

#### Účinky vardenafilu na iné lieky

Nie sú žiadne údaje o interakcii vardenafilu a nešpecifických inhibítora fosfodiesterázy, ako sú teofylín alebo dipyridamol.

#### *In vivo štúdie*

V štúdiu na 18 zdravých mužoch nebola pozorovaná žiadna potenciácia účinku znižujúceho krvný tlak sublingválneho nitroglycerínu (0,4 mg), keď bol vardenafil (10 mg) podávaný v rôznych časových intervaloch (1 až 24 hodín) pred dávkou nitroglycerínu. Vardenafil 20 mg filmom obalené tablety potencioval účinok znižujúci krvný tlak sublingválneho nitroglycerínu (0,4 mg) užitého 1 a 4 hodiny po podaní vardenafilu zdravým jedincom v strednom veku. Nebol pozorovaný žiadny účinok na krvný tlak, keď sa nitroglycerín užil 24 hodín po podaní jednorazovej dávky vardenafilu 20 mg. U pacientov však nie sú žiadne informácie o možnej potenciácii hypotenzívnych účinkov nitrátov vardenafilom, a preto je ich súčasné použitie kontraindikované (pozri časť 4.3).

Nikorandil je hybrid aktivátora draslíkových kanálov a nitrátu. Vzhľadom k nitrátovej zložke má potenciál pre závažnú interakciu s vardenafilom.

Pretože monoterapia alfa-blokátorom môže spôsobiť výrazné zníženie krvného tlaku, hlavne posturálnu hypotenziu a synkopu, vykonali sa interakčné štúdie s vardenafilom. V dvoch interakčných štúdiách u zdravých normotenzných dobrovoľníkov po povinnej titrácii alfa-blokátorov, tamsulosínu alebo terazosínu, na vysoké dávky, bola u významného počtu jedincov po súčasnom podaní vardenafilu hlásená hypotenzia (v niektorých prípadoch symptomatická). U jedincov liečených terazosínom bola hypotenzia pozorovaná častejšie, keď sa vardenafil a terazosín podali súčasne, ako keď bolo ich podanie oddelené časovým intervalom 6 hodín.

Na základe výsledkov interakčných štúdií vykonaných s vardenafilom u pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH) na stabilnej liečbe tamsulosínom, terazosínom alebo alfuzosínom:

- Keď sa vardenafil (filmom obalené tablety) podával v dávkach 5, 10 alebo 20 mg pri základnej stabilnej liečbe tamsulosínom, nedošlo k žiadnemu symptomatickému zníženiu krvného tlaku, aj keď 3 z 12 jedincov liečených tamsulosínom mali pri postavení sa prechodný systolický krvný tlak nižší ako 85 mmHg.
- Keď sa vardenafil 5 mg (filmom obalené tablety) podal súčasne s terazosínom 5 alebo 10 mg, jeden z 21 pacientov mal symptomatickú posturálnu hypotenziu. Hypotenzia nebola pozorovaná, keď bol medzi podaním vardenafilu 5 mg a terazosínu odstup 6 hodín.
- Keď sa vardenafil (filmom obalené tablety) podával v dávkach 5 alebo 10 mg pri základnej stabilnej liečbe alfuzosínom, v porovnaní s placebom nedošlo k žiadnemu symptomatickému zníženiu krvného tlaku.

Z tohto dôvodu sa má súčasná liečba zahájiť len ak bol pacient stabilizovaný na svojej liečbe alfa-blokátorom. U tých pacientov, ktorí sú stabilizovaní na liečbe alfa-blokátorom, sa má liečba vardenafilom začať najnižšou odporúčanou úvodnou dávkou 5 mg. Levitra sa s tamsulosínom alebo alfuzosínom môže podávať kedykoľvek. Pri iných alfa-blokátoroch sa má zvážiť časový odstup od ich podania, keď je súčasne predpísaný vardenafil (pozri časť 4.4).

Pri súčasnom podaní warfarínu (25 mg), ktorý je metabolizovaný CYP2C9 alebo digoxínu (0,375 mg) s vardenafilom (20 mg filmom obalené tablety) sa neukázali žiadne významné interakcie. Relatívna biologická dostupnosť glibenklamidu (3,5 mg) nebola ovplyvnená súčasným podaním vardenafilu (20 mg). V špecifickej štúdií, v ktorej bol vardenafil (20 mg) súčasne podávaný s pomaly uvoľňovaným nifedipínom (30 mg alebo 60 mg) hypertenzným pacientom, bolo dodatočné zníženie systolického krvného tlaku v ľahu na chrbte v hodnote 6 mmHg a diastolického krvného tlaku v ľahu na chrbte v hodnote 5 mmHg, ktoré bolo spojené so zvýšenou srdcovou frekvenciou o 4 úderov za minútu.

Keď bol vardenafil (20 mg filmom obalené tablety) užitý spolu s alkoholom (priemerná maximálna hladina alkoholu v krvi 73 mg/dl), vardenafil nepotencoval účinky alkoholu na krvný tlak a srdcovú frekvenciu a farmakokinetika vardenafilu sa nezmenila.

Vardenafil (10 mg) nepotencoval zvýšenie času krvácania spôsobené kyselinou acetylsalicylovou (2 x 81 mg).

#### Riociguát

Predklinické štúdie ukázali aditívny systémový účinok znižujúci krvný tlak, keď sa inhibítory PDE5 podávali súčasne s riociguátom. Klinické štúdie preukázali, že riociguát zosilňuje hypotenzívne účinky inhibítorov PDE5. V skúšanej populácii nebol nájdený žiadny dôkaz o priaznivom klinickom účinku spomínanej kombinácie. Súčasné užívanie riociguátu s PDE5 inhibítormi, vrátane vardenafilu, je kontraindikované (pozri časť 4.3).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Levitra nie je určená na použitie u žien. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie s vardenafilom u gravidných žien. Nie sú dostupné žiadne údaje o fertilitate.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V klinických skúškach s vardenafilom boli hlásené závraty a abnormálne videnie. Pred vedením motorových vozidiel a obsluhou strojov musia si pacienti byť vedomí toho, ako reagujú na Levitra.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce účinky, ktoré sa hlásili v klinických skúšaníach s Levitrou filmom obalenými tabletami alebo 10 mg orodispergovateľnými tabletami boli vo všeobecnosti prechodné a mierne až stredne závažné. Najčastejšie hlásený nežiaduci účinok, ktorý sa vyskytol u  $\geq 10\%$  pacientov bola bolesť hlavy.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa konvencie frekvencií MedDRA: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Hlásili sa nasledovné nežiaduce účinky:

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Menej časté (<math>\geq 1/1\,000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1\,000</math>)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
Infekcie a nákazy				konjunktivitída	
Poruchy imunitného systému			alergický edém a angioedém	alergická reakcia	
Psychické poruchy			porucha spánku	úzkosť	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat	somnolencia, parestézia a dyzestézia	synkopa, záchvat kŕčov, amnézia, tranzitórny ischemický atak	krvácanie do mozgu
Poruchy oka			porucha videnia, prekrvenie oka, poruchy farebného videnia, bolesť oka a očné ťažkosti, fotofóbia	zvýšený vnútroočný tlak, zvýšené slzenie	nearteritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu, zrakové poruchy
Poruchy ucha a labyrintu			tinnitus, vertigo		náhla hluchota
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácia, tachykardia	infarkt myokardu, komorové tachyarytmie, angína pectoris	náhla smrť
Poruchy ciev		sčervenanie		hypertenzia, hypotenzia	



<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté (≥1/10)</b>	<b>Časté (≥1/100 až &lt;1/10)</b>	<b>Menej časté (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b>	<b>Zriedkavé (≥1/10 000 až &lt;1/1 000)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		upchatie nosa	dyspnoe, upchatie prínosových dutín	epistaxa	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		dyspepsia	gastro-ezofageálny reflux, gastritída, gastrointestinálna bolesť a bolesť brucha, hnačka, vracanie, nauzea, sucho v ústach		
Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšené transaminázy	zvýšená gama-glutamyltransferáza	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			erytém, vyrážka	fotosenzitívna reakcia	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			bolesť chrbta, zvýšená kreatínfosfokináza, myalgia, zvýšené napätie svalov a kŕče,		
Poruchy obličiek a močových ciest					hematúria
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			zvýšenie intenzity erekcie	priapizmus	krvácanie z penisu, hematospermia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			celkový pocit nepohody	bolesť hrudníka	

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Krvácanie z penisu, hematospermia a hematúria sa hlásili v klinických skúšaníach a spontánnych hláseniach po uvedení lieku na trh pri používaní všetkých inhibítorov PDE5 vrátane vardenafilu.

Pri dávke 20 mg Levitry filmom obalených tabliet sa u starších pacientov (vo veku ≥65 rokov) oproti mladším pacientom (vo veku <65 rokov) zaznamenal vyšší výskyt bolesti hlavy (16,2 % voči 11,8 %) a závratov (3,7 % voči 0,7 %). Potvrdilo sa, že celkovo je výskyt nežiaducich účinkov (najmä „závratu“) mierne vyšší u pacientov s hypertenziou v anamnéze.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

V štúdiách jednotlivej dávky na dobrovoľníkoch boli dávky až do a vrátane 80 mg vardenafilu (filmom obalené tablety) denne tolerované bez prejavov závažných nežiaducich reakcií.

Prípady ťažkej bolesti chrbta sa hlásili, keď sa vardenafil podával vo vyšších dávkach a častejšie ako odporúčaný dávkovací režim (40 mg filmom obalených tabliet dvakrát denne). Toto nesúviselo so žiadnou svalovou alebo neurologickou toxicitou.

V prípadoch predávkovania sa podľa potreby majú prijať štandardné podporné opatrenia. Neočakáva sa, že renálna dialýza urýchli klírens, keďže vardenafil sa vysoko viaže na plazmatické proteíny a nie je významne vylučovaný močom.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologikum, Liečivá používané na erektilnú dysfunkciu, ATC kód: G04BE09

Vardenafil je perorálny liek na zlepšenie erektilnej funkcie u mužov s erektilnou dysfunkciou. V prirodzenom prostredí, t.j. so sexuálnou stimuláciou, obnovuje narušenú erektilnú funkciu tým, že zvyšuje prítok krvi do penisu.

Erekcia penisu je hemodynamický proces. Počas sexuálnej stimulácie sa uvoľňuje oxid dusnatý. Aktivuje enzým guanylátcyklázu, čím dochádza k zvýšeniu hladiny cyklického guanozinmonofosfátu (cGMP) v corpus cavernosum. Toto následne spôsobí relaxáciu hladkého svalstva, čo umožní zvýšený prítok krvi do penisu. Hladina cGMP je regulovaná rýchlosťou syntézy cez guanylátcyklázu a rýchlosťou degradácie cez cGMP-hydrolyzujúce fosfodiesterázy (PDEs).

Vardenafil je potentný a selektívny inhibítor cGMP špecifickej fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), najvýznamnejšej PDE v ľudskom corpus cavernosum. Vardenafil potentne zvyšuje účinok endogénneho oxidu dusnatého v corpus cavernosum tým, že inhibuje PDE5. Keď sa oxid dusnatý uvoľní v dôsledku odpovede na sexuálnu stimuláciu, inhibícia PDE5 vardenafilom spôsobí zvýšenie hladiny cGMP v corpus cavernosum. Sexuálna stimulácia je preto potrebná, aby vardenafil vyvolal užitočné terapeutické účinky.

*In vitro* štúdie ukázali, že vardenafil je potentnejší na PDE5 ako na iné známe fosfodiesterázy (>15-násobne v porovnaní s PDE6, >130-násobne v porovnaní s PDE1, >300-násobne v porovnaní s PDE11 a >1 000-násobne v porovnaní s PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 a PDE10).

V štúdiu penilnej plestyzmografie (RigiScan) spôsobil vardenafil v dávke 20 mg erekcie považované za dostatočné na penetráciu (60% rigidita podľa RigiScan) u niektorých mužov už 15 minút po podaní dávky. Celková odpoveď týchto jedincov na vardenafil sa stala štatisticky významná, v porovnaní s placebom, 25 minút po podaní dávky.

Vardenafil spôsobuje mierne a prechodné zníženia krvného tlaku, ktoré vo väčšine prípadov, nevyústili do klinických účinkov. Priemerné maximálne zníženia systolického krvného tlaku v ľahu na chrbte po 20 mg a 40 mg vardenafilu boli -6,9 mmHg pri 20 mg a -4,3 mmHg pri 40 mg vardenafilu pri porovnaní s placebom. Tieto účinky sú v zhode s vazodilatačnými účinkami inhibítorov PDE5 a sú pravdepodobne spôsobené v dôsledku zvýšených hladín cGMP vo vaskulárnych bunkách hladkého svalstva. Jednorazové a viacnásobné perorálne dávky vardenafilu až do 40 mg nespôsobili žiadne klinicky relevantné zmeny v EKG normálnych mužských dobrovoľníkov.

Dvojito zaslepená, crossover, randomizovaná skúška jednorazovej dávky u 59 zdravých mužov porovnala účinky vardenafilu (10 mg a 80 mg), sildenafilu (50 mg a 400 mg) a placebo na interval QT. Moxifloxacin (400 mg) bol zaradený ako aktívna interná kontrola. Účinky na interval QT sa merali jednu hodinu po dávke (priemerný  $t_{max}$  pre vardenafil). Primárnym cieľom tejto štúdie bolo vylúčiť väčší ako 10 ms účinok (t.j. potvrdiť nedostatočný účinok) jednorazovej 80 mg perorálnej dávky vardenafilu na interval QTc oproti placebo, meraného pomocou zmeny vo vzorci korekcie podľa Fridericia ( $QTcF=QT/RR^{1/3}$ ) od východiskovej hodnoty v časovom bode 1 hodinu po dávke. Výsledky vardenafilu ukázali zvýšenie QTc (Fridericia) o 8 ms (90% CI: 6-9) a 10 ms (90% CI: 8-11) pri 10 a 80 mg dávkach oproti placebo a zvýšenie QTci o 4 ms (90% CI: 3-6) a 6 ms (90% CI: 4-7) pri 10 a 80 mg dávkach oproti placebo, jednu hodinu po dávke. Pri  $t_{max}$  bola mimo hranice stanovenej štúdiou (priemerných 10 ms, 90% CI: 8-11) len priemerná zmena v QTcF pre vardenafil 80 mg. Pri použití individuálneho vzorca korekcie nebola žiadna z hodnôt mimo hranice.

V samostatnej postmarketingovej štúdiu u 44 zdravých dobrovoľníkov sa jednorazové dávky 10 mg vardenafilu alebo 50 mg sildenafilu podali súčasne so 400 mg gatifloxacinu, liečivom s porovnateľným účinkom na QT. Dokázalo sa, že vardenafil aj sildenafil spôsobujú zvýšenie QTc (podľa Fridericia), a to o 4 ms (vardeafil) a 5 ms (sildenafil), v porovnaní so samostatným podaním oboch liečiv. Skutočný klinický vplyv týchto zmien QT nie je známy.

Ďalšie informácie o klinických skúškach s vardenafilom 10 mg orodispergovateľnými tabletami  
Účinnosť a bezpečnosť vardenafilu 10 mg orodispergovateľných tabliet sa osobitne dokázala na širokej populácii v dvoch štúdiách zahŕňajúcich 701 randomizovaných pacientov s erektilnou dysfunkciou, ktorí sa liečili do 12 týždňov. Rozdelenie pacientov v preddefinovaných podskupinách pokrývalo starších pacientov (51 %), pacientov s diabetes mellitus (29 %), dyslipidémiou (39 %) a hypertenziou (40 %) v anamnéze.

V zhromaždených údajoch z dvoch klinických skúšaní s vardenafilom 10 mg orodispergovateľnými tabletami bolo skóre IIEF-EF (medzinárodný index erektilnej dysfunkcie (IIEF, International Index of Erectile Function; erektilná funkcia (EF, erectile function)) významne vyššie po vardenafile 10 mg orodispergovateľnej tablete než po placebe.

Podiel 71 % zo všetkých hlásených pokusov sexuálnej aktivity v klinických skúškach malo úspešnú penetráciu v porovnaní so 44 % zo všetkých pokusov v skupine s placebom. Tieto výsledky sa tiež prejavili v podskupinách so staršími pacientmi (65 %), s pacientmi s diabetes mellitus v anamnéze (63 %), s pacientmi s dyslipidémiou (66 %) a hypertenziou (70 %) v anamnéze, kde všetky hlásené pokusy sexuálnej aktivity mali úspešnú penetráciu.

Približne 63 % zo všetkých hlásených pokusov sexuálnej aktivity po vardenafile 10 mg orodispergovateľných tabletách bolo úspešných z hľadiska udržania erekcie v porovnaní s približne 26 % zo všetkých placebo kontrolovaných pokusov sexuálnej aktivity. V preddefinovaných podskupinách bolo úspešných z hľadiska udržania erekcie 57 % (starší pacienti), 56 % (pacienti s diabetes mellitus v anamnéze), 59 % (pacienti s dyslipidémiou v anamnéze) a 60 % (pacienti s hypertenziou v anamnéze) zo všetkých hlásených pokusov po vardenafile 10 mg orodispergovateľných tabletách.

#### Ďalšie informácie o klinických skúškach

V klinických skúškach bol vardenafil podávaný viac ako 17 000 mužom s erektilnou dysfunkciou (ED) vo veku 18-89 rokov, z ktorých mali mnohí mnohopočetné komorbidné stavy. Viac ako 2 500 pacientov bolo liečených vardenafilom po dobu 6 mesiacov alebo dlhšie. Z nich bolo 900 pacientov liečených jeden rok alebo dlhšie.

Zastúpené boli nasledujúce skupiny pacientov: staršie osoby (22 %), pacienti s hypertenziou (35 %), diabetes mellitus (29 %), ischemickým ochorením srdca a inými kardiovaskulárnymi ochoreniami (7 %), chronickým ochorením pľúc (5 %), hyperlipidémiou (22 %), depresiou (5 %), radikálnou prostatektómiou (9 %). V klinických skúškach neboli dobre zastúpené nasledujúce skupiny: staršie osoby (>75 rokov, 2,4 %) a pacienti s určitými kardiovaskulárnymi stavmi (pozri časť 4.3). Neboli vykonané žiadne klinické skúšky u ochorení CNS (okrem zranenia miechy), u pacientov

s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene, po operácii panvy (okrem nervy šetriacej prostatektómie) alebo po úraze alebo rádioterapii a u hypoaktívnej sexuálnej túžby alebo anatomických deformít penisu.

V pivotných štúdiách mala liečba vardenafilom (filmom obalené tablety) v porovnaní s placebom za následok zlepšenie erektilnej funkcie. U malého počtu pacientov, ktorí sa pokúšali o styk až do štyroch až piatich hodín po podaní dávky, bol pomer úspešnosti penetrácie a udržania erekcie trvalo vyšší ako u placeba.

V štúdiách fixnej dávky (filmom obalené tablety) na širokej populácii mužov s erektilnou dysfunkciou malo 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) a 80 % (20 mg) pacientov úspešnú penetráciu (SEP 2) v porovnaní so 49 %, ktorí užívali placebo v štúdiu trvajúcej viac ako tri mesiace. Schopnosť udržať erekciu (SEP 3) v tejto širokej ED populácii bola 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) a 65 % (20 mg) v porovnaní s 29 % užívajúcimi placebo.

V súhrnných údajoch z hlavných skúšok účinnosti bol pomer pacientov, ktorí mali úspešnú penetráciu po podaní vardenafilu nasledujúci: psychogénna erektilná dysfunkcia (77-87 %), zmiešaná erektilná dysfunkcia (69-83 %), organická erektilná dysfunkcia (64-75 %), staršie osoby (52-75 %), ischemické ochorenie srdca (70-73 %), hyperlipidémia (62-73 %), chronické ochorenie pľúc (74-78 %), depresia (59-69 %) a pacienti súčasne liečení antihypertenzívami (62-73 %).

V klinickej skúške u pacientov s diabetes mellitus vardenafil významne zlepšil dosiahnuté výsledky v oblasti erektilnej funkcie, schopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú pre úspešný styk a rigiditu penisu v porovnaní s placebom pri dávkach vardenafilu 10 mg a 20 mg. Pomer odpovedí schopnosti dosiahnuť a udržať erekciu bol 61 % a 49 % pri 10 mg a 64 % a 54 % pri 20 mg vardenafilu v porovnaní s 36 % a 23 % pri placebe u pacientov, ktorí dokončili trojmesačnú liečbu.

V klinickej skúške u pacientov po prostatektómii vardenafil významne zlepšil dosiahnutý výsledok v oblasti erektilnej funkcie, schopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú pre úspešný styk a rigiditu penisu v porovnaní s placebom pri dávkach vardenafilu 10 mg a 20 mg. Pomer odpovedí schopnosti dosiahnuť a udržať erekciu bol 47 % a 37 % pri 10 mg a 48 % a 34 % pri 20 mg vardenafilu v porovnaní s 22 % a 10 % pri placebe u pacientov, ktorí dokončili trojmesačnú liečbu.

V klinickej skúške s flexibilnou dávkou u pacientov so zranením miechy vardenafil významne zlepšil dosiahnutý výsledok v oblasti erektilnej funkcie, schopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú pre úspešný styk a rigiditu penisu v porovnaní s placebom. Počet pacientov, ktorí sa vrátili na normálny výsledok v oblasti IIEF ( $\geq 26$ ), bol 53 % pri vardenafile v porovnaní s 9 % pri placebe. Pomer odpovedí schopnosti dosiahnuť a udržať erekciu bol 76 % a 59 % pri vardenafile v porovnaní so 41 % a 22 % pri placebe u pacientov, ktorí dokončili trojmesačnú liečbu, ktorý bol klinicky a štatisticky významný ( $p < 0,001$ ).

V dlhodobých štúdiách bezpečnosť a účinnosť vardenafilu bola zachovaná.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe erektilnej dysfunkcie (pre informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Bioekvivalenčné štúdie preukázali, že vardenafil 10 mg orodispergovateľná tableta nie je bioekvivalentná s vardenafilom 10 mg filmom obalenými tabletami. Z tohto dôvodu sa orodispergovateľná lieková forma nemôže použiť ako ekvivalent vardenafilu 10 mg filmom obalených tabliet.

#### Absorpcia

Z vardenafilu filmom obalených tabliet sa vardenafil rýchlo absorbuje s maximálnymi pozorovanými plazmatickými koncentráciami dosiahnutými u niektorých mužov už 15 minút po perorálnom podaní. V 90% času sa však maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu medzi 30 až 120 minútami (priemer 60 minút) po dávke podanej perorálne nalačno. Priemerná absolútna perorálna biologická dostupnosť je 15 %. Po perorálnej dávke vardenafilu sa AUC a  $C_{max}$  zvýši takmer proporcionálne k dávke v rozsahu odporúčanej dávky (5-20 mg).

Pri užití vardenafilu filmom obalených tabliet s jedlom s vysokým obsahom tuku (obsahujúcim 57 % tuku) je rýchlosť absorpcie redukovaná, s priemerným zvýšením  $t_{max}$  o 1 hodinu a priemernou redukciou  $C_{max}$  o 20 %. AUC vardenafilu nie je ovplyvnená. Po jedle obsahujúcom 30 % tuku sú rýchlosť a rozsah absorpcie vardenafilu ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  a AUC) v porovnaní s podaním nalačno nezmenené.

Vardenafil sa rýchlo absorbuje po podaní Levitra 10 mg orodispergovateľných tabliet bez zapitia vodou. Medián času na dosiahnutie  $C_{max}$  sa pohybuje medzi 45 až 90 minútami a bol podobný alebo mierne oneskorený (o 8 až 45 min.) v porovnaní s filmom obalenými tabletami. Priemerná AUC vardenafilu sa zvýšila o 21 až 29 % (pacienti v strednom veku a starší pacienti s ED) alebo o 44 % (mladí zdraví jedinci) po 10 mg orodispergovateľných tabletách v porovnaní s filmom obalenými tabletami v dôsledku lokálnej orálnej absorpcie malého množstva liečiva v ústnej dutine. Medzi orodispergovateľnými tabletami a filmom obalenými tabletami nebol zistený zásadný rozdiel v priemernej  $C_{max}$ .

U jedincov užívajúcich Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety s jedlom s vysokým obsahom tuku sa nepozoroval žiadny účinok na AUC a  $t_{max}$  vardenafilu, kým  $C_{max}$  vardenafilu sa znížila o 35 % pri strave s vysokým obsahom tuku. Na základe týchto výsledkov možno Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety užívať s jedlom aj bez jedla.

Ak sa Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety zapíjajú vodou, AUC sa zníži o 29 %,  $C_{max}$  sa uchová nezmenená a medián  $t_{max}$  sa skrúti o 60 minút v porovnaní s užitím nezapitým vodou. Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety sa musia užívať bez zapitia tekutinou.

### Distribúcia

Priemerný distribučný objem vardenafilu v ustálenom stave je 208 l, čo indikuje distribúciu do tkanív. Vardenafil a jeho hlavný cirkulujúci metabolit (M1) sa pevne viažu na plazmatické proteíny (približne 95 % u vardenafilu alebo M1). U vardenafilu ako aj u M1 väzba na proteíny nezávisí od celkovej koncentrácie liečiva.

Na základe meraní vardenafilu v spermách zdravých osôb 90 minút po podaní dávky sa v semene pacientov môže objaviť nie viac ako 0,00012 % podanej dávky.

### Biotransformácia

Vardenafil v filmom obalených tabletách je metabolizovaný prevažne hepatálnym metabolizmom cez izoformu 3A4 cytochrómu P450 (CYP) s čiastočným príspevom izoformou CYP3A5 a CYP2C.

U ľudí je jeden hlavný cirkulujúci metabolit (M1) dôsledkom deetylovania vardenafilu a podlieha ďalšiemu metabolizmu s plazmatickým eliminačným polčasom približne 4 hodiny. Časti M1 sú vo forme glukuronidu v systémovom obeh. Metabolit M1 vykazuje podobný profil selektivity voči fosfodiesterázam ako vardenafil a *in vitro* potencia na fosfodiesterázu typu 5 je približne 28 % v porovnaní s vardenafilom, čo má za následok podiel na účinnosti približne 7 %.

Priemerný terminálny polčas vardenafilu u pacientov užívajúcich Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety je v rozsahu medzi 4-6 hodinami. Polčas eliminácie metabolitu M1 je medzi 3 až 5 hodinami, podobný základnému liečivu.

### Eliminácia

Celkový telesný klírens vardenafilu je 56 l/h s výsledným konečným polčasom približne 4-5 hodín. Po perorálnom podaní sa vardenafil vylučuje vo forme metabolitov hlavne v stolici (približne 91-95 % podanej dávky) a v menšom rozsahu v moči (približne 2-6 % podanej dávky).

## Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

### *Staršie osoby*

Hepatálny klírens vardenafilu u zdravých starších dobrovoľníkov (65 rokov a viac) bol znížený v porovnaní so zdravými mladšími dobrovoľníkmi (18-45 rokov). Starší muži po užití Levitry\_filmom obalených tabliet mali v priemere o 52 % vyššiu AUC a o 34 % vyššiu  $C_{max}$  ako mladší muži (pozri časť 4.2).

AUC a  $C_{max}$  vardenafilu u starších pacientov (65 rokov a starší), ktorí užívali vardenafil orodispergovateľné tablety boli zvýšené o 31 až 39 % a 16 až 21 % (v danom poradí) v porovnaní s pacientmi vo veku 45 rokov alebo mladšími. Kumulácia vardenafilu v plazme pacientov vo veku 45 rokov a mladších alebo 65 rokov a starších po jednorazovom dennom podávaní vardenafilu 10 mg orodispergovateľných tabliet počas desiatich dní sa nepozorovala.

### *Porucha funkcie obličiek*

U dobrovoľníkov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu 30-80 ml/min) bola farmakokinetika vardenafilu podobná ako v kontrolnej skupine s normálnou renálnou funkciou. U dobrovoľníkov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu <30 ml/min) bola priemerná AUC zvýšená o 21 % a priemerný  $C_{max}$  sa znížil o 23 % v porovnaní s dobrovoľníkmi bez poškodenia obličiek. Medzi klírensom kreatínu a expozíciou vardenafilu (AUC a  $C_{max}$ ) nebola pozorovaná žiadna štatisticky významná korelácia (pozri časť 4.2). Farmakokinetika vardenafilu nebola skúmaná u pacientov vyžadujúcich dialýzu (pozri časť 4.3).

### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A a B) bol klírens vardenafilu znížený proporcionálne ku stupňu poruchy funkcie pečene. U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A) sa priemerná AUC zvýšila o 17 % a priemerný  $C_{max}$  o 22 % v porovnaní so zdravými kontrolnými jedincami. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh B) sa priemerná AUC zvýšila o 160 % a priemerný  $C_{max}$  o 133 % v porovnaní so zdravými kontrolnými jedincami (pozri časť 4.2). Farmakokinetika vardenafilu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh C) nebola skúmaná (pozri časť 4.3).

### Ďalšie informácie

Údaje in vitro naznačujú, že nie je možné vylúčiť vplyv vardenafilu na substráty P-glykoproteínu citlivejšie ako digoxín. Príkladom vysoko citlivého substrátu črevného P-glykoproteínu je dabigatranetexilát.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Neklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety:

Krospovidón

Magnéziumstearát

Mikrokryštalická celulóza

Koloidný oxid kremičitý

Filmová vrstva:

Makrogol 400

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E171)

Žltý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PP/Al blister v skladačke po 2, 4, 8, 12 a 20 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

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

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 6. marec 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. marec 2008

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## 1. NÁZOV LIEKU

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

Pomocné látky:

7,96 mg sorbitolu (E420) a 1,80 mg aspartámu (E951) v orodispergovateľnej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta.

Biele okrúhle tablety.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba erektilnej dysfunkcie u dospelých mužov. Erekttilná dysfunkcia je neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu penisu dostatočnú pre uspokojivý sexuálny výkon.

Na účinnosť Levitry je potrebná sexuálna stimulácia.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety nie sú bioekvivalentné s Levitrou 10 mg filmom obalené tablety (pozri časť 5.1). Maximálna dávka pre Levitru orodispergovateľná tableta je 10 mg/deň.

#### *Použitie u dospelých mužov*

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety sa užívajú podľa potreby približne 25 až 60 minút pred sexuálnou aktivitou.

#### *Osobitné skupiny pacientov*

##### Staršie osoby (≥65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky. Zvýšenie na maximálnu dávku Levitry 20 mg filmom obalené tablety sa však má starostlivo zvážiť v závislosti od individuálnej tolerancie (pozri časti 4.4 a 4.8).

##### Porucha funkcie pečene

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety nie sú indikované na úvodnú dávku u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A).

Pacienti s miernou poruchou funkcie pečene majú začať liečbu Levitrou 5 mg filmom obalené tablety. Na základe tolerancie a účinnosti možno dávku zvýšiť na Levitru 10 mg a Levitru 20 mg filmom obalené tablety alebo Levitru 10 mg orodispergovateľné tablety.

Maximálna dávka odporúčaná u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh B) je Levitra 10 mg vo forme filmom obalených tabliet (pozri časť 5.2).

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety nie sú na používanie u pacientov so stredne ťažkou (Child-Pugh B) a ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh C; pozri časť 4.3).

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min.) sa má zvážiť úvodná dávka Levitry 5 mg filmom obalené tablety. Na základe tolerancie a účinnosti možno dávku zvýšiť na Levitra 10 mg a 20 mg filmom obalené tablety alebo Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety. Levitra orodispergovateľná tableta nie je na používanie u pacientov v konečnom štádiu zlyhania obličiek (pozri časť 4.3).

#### Pediatrická populácia

Levitra orodispergovateľné tablety nie sú určené pre jedincov mladších ako 18 rokov. Nie je náležitá indikácia na používanie Levitry orodispergovateľné tablety u detí a mladistvých.

#### Použitie u pacientov, ktorí užívajú iné lieky

##### Súbežné používanie stredne silných alebo silných inhibítorov CYP3A4

Ak sa súbežne podávajú stredne silné alebo silné inhibítory CYP3A4 je potrebné dávku vardenafilu upraviť (pozri časť 4.5).

#### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Orodispergovateľná tableta sa má položiť v ústach na jazyk, kde sa rýchlo rozpadne a potom sa má prehltnúť. Levitra orodispergovateľné tablety sa musia užívať bez zapitia tekutinou a bezprostredne po vybratí z blistra.

Levitra orodispergovateľné tablety možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné podávanie vardenafilu s nitrátmi alebo donormi oxidu dusnatého (ako je amylnitrit) v akejkoľvek forme je kontraindikované (pozri časti 4.5 a 5.1).

Levitra je kontraindikovaná u pacientov, ktorí majú stratu videnia v jednom oku v dôsledku neareritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION) bez ohľadu na to, či táto príhoda súvisela alebo nesúvisela s predchádzajúcou expozíciou inhibítora fosfodiesterázy 5 (PDE5) (pozri časť 4.4).

Lieky na liečbu erektilnej dysfunkcie sa vo všeobecnosti nemajú používať u mužov, ktorým sa sexuálna aktivita neodporúča (napr. pacienti s ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami, ako je nestabilná angína pectoris alebo ťažké srdcové zlyhanie [New York Heart Association III alebo IV]).

Bezpečnosť vardenafilu sa v nasledovných podskupinách pacientov neskúmala, a preto je jeho použitie kontraindikované, až pokiaľ nebudú dostupné ďalšie informácie:

- ťažká porucha funkcie pečene (Child-Pugh C),
- ochorenie obličiek v konečnom štádiu, ktoré si vyžaduje dialýzu,
- hypotenzia (krvný tlak <90/50 mmHg),
- nedávno prekonaná mozgová príhoda alebo infarkt myokardu v anamnéze (počas uplynulých 6 mesiacov),
- nestabilná angína pectoris a známe dedičné retinálne degeneratívne poruchy, ako sú retinitis pigmentosa.

Súbežné používanie vardenafilu so silnými inhibítormi CYP3A4 ketokonazolom a itrakonazolom (perorálna forma) je kontraindikované u mužov starších ako 75 rokov.

Súbežné používanie vardenafilu s inhibítormi HIV proteázy, ako sú ritonavir a indinavir je kontraindikované, pretože sú to veľmi silné inhibítory CYP3A4 (pozri časť 4.5).

Súbežné podanie PDE5 inhibítorov, vrátane vardenafilu, so stimulátormi guanylátcyklázy, akým je napr. riociguát, je kontraindikované, pretože môže viesť k symptomatickej hypotenzii (pozri časť 4.5).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pred zvážením farmakologickej liečby sa má zistiť zdravotná anamnéza a vykonať fyzické vyšetrenie potrebné na stanovenie diagnózy erektilnej dysfunkcie a určenie jej možných základných príčin.

Pred začatím akejkolvek liečby erektilnej dysfunkcie majú lekári zohľadniť kardiovaskulárny stav pacientov, keďže sexuálna aktivita je spojená s určitým stupňom kardiálneho rizika (pozri časť 4.3). Vardenafil má vazodilatačné vlastnosti, ktoré vedú k miernemu a prechodnému zníženiu tlaku krvi (pozri časť 5.1). Pacienti s obštrukciou výtoky z ľavej komory, napr. aortálnou stenózou a idiopatickou hypertrofickou subaortálnou stenózou, môžu byť citliví na účinok vazodilatacií vrátane inhibítorov fosfodiesterázy typu 5.

V časovej súvislosti s užívaním vardenafilu boli hlásené závažné kardiovaskulárne príhody vrátane náhlej smrti, tachykardie, infarktu myokardu, komorovej tachyarytmie, anginy pectoris a cerebrálnych porúch (zahŕňajúcich tranzitórny ischemický atak a krvácanie do mozgu). Väčšina pacientov, u ktorých boli hlásené tieto príhody, mala už predtým prítomné kardiovaskulárne rizikové faktory. Nedá sa však definitívne určiť, či tieto príhody priamo súvisia s týmito rizikovými faktormi, vardenafilom, so sexuálnou aktivitou alebo s kombináciou týchto alebo iných faktorov.

Lieky na liečbu erektilnej dysfunkcie sa majú používať s opatrnosťou u pacientov s anatomickou deformáciou penisu (ako je zakrivenie, kavernózna fibróza alebo Peyronieho choroba) alebo u pacientov so stavmi, ktoré môžu predisponovať k priapizmu (ako je kosáčiková anémia, mnohopočetný myelóm alebo leukémia).

Bezpečnosť a účinnosť kombinácií Levitry orodispergovateľné tablety s Levitrou filmom obalené tablety alebo s inou liečbou na erektilnú dysfunkciu sa neskúmali. Z tohto dôvodu sa použitie týchto kombinácií neodporúča.

Tolerancia maximálnej dávky Levitry 20 mg filmom obalených tabliet môže byť u starších pacientov (vo veku  $\geq 65$  rokov) nižšia (pozri časti 4.2 a 4.8).

##### *Súbežné používanie alfa-blokátorov*

Súbežné používanie alfablokátorov a vardenafilu môže viesť u niektorých pacientov k symptomatickej hypotenzii, pretože obe sú vazodilatanciá. Súbežná liečba vardenafilom sa má začať len ak bol pacient stabilizovaný na svojej liečbe alfablokátorom. U tých pacientov, ktorí sú stabilizovaní na liečbe alfablokátorom, sa má liečba vardenafilom začať najnižšou odporúčanou úvodnou dávkou 5 mg filmom obalené tablety. Pacienti, ktorí sa liečia alfablokátorom nemajú na úvodnú dávku používať Levitru 10 mg orodispergovateľné tablety. Vardenafil sa s tamsulozínom alebo s alfuzosínom môže podávať kedykoľvek. Pri iných alfablokátoroch sa má zvážiť časový odstup od ich podania, ak je súbežne predpísané podávanie vardenafilu (pozri časť 4.5). U tých pacientov, ktorí už užívajú optimalizovanú dávku vardenafilu, sa má liečba alfablokátorom začať najnižšou dávkou. U pacientov užívajúcich vardenafil môže byť postupné zvyšovanie dávky alfa-blokátora spojené s ďalším znížením krvného tlaku.

##### *Súbežné používanie inhibítorov CYP3A4*

Má sa predísť súbežnému používaniu vardenafilu a silných inhibítorov CYP3A4, ako je itrakonazol a ketokonazol (perorálna forma), pretože pri kombinácii týchto liekov sa dosiahli veľmi vysoké plazmatické koncentrácie vardenafilu (pozri časti 4.5 a 4.3).

Úprava dávky vardenafilu môže byť potrebná, ak sa súbežne podávajú stredne silné inhibítory CYP3A4, ako sú erytromycín a klaritromycín (pozri časť 4.2 a 4.5).

Pri súbežnom požití grapefruitu alebo grapefruitového džúsu sa očakáva zvýšenie plazmatických koncentrácií vardenafilu. Tejto kombinácii sa má zabrániť (pozri časť 4.5).

#### *Účinok na interval QTc*

Dokázalo sa, že jednorazové perorálne dávky 10 mg vardenafilu predlžujú interval QTc priemerne o 8 ms a 80 mg vardenafilu priemerne o 10 ms. Dokázalo sa, že jednorazové dávky 10 mg vardenafilu podané súbežne so 400 mg gatifloxacinu, liečivom s porovnateľným účinkom na QT, spôsobujú dodatočné predĺženie QTc o ďalšie 4 ms v porovnaní so samostatným podaním oboch liečiv. Klinický vplyv týchto zmien QT nie je známy (pozri časť 5.1).

Klinický význam tohto nálezu nie je známy a nemožno ho zovšeobecniť pre všetkých pacientov pri všetkých podmienkach, pretože bude závisieť od individuálnych rizikových faktorov a citlivostí, ktoré môžu byť u daného pacienta kedykoľvek prítomné. U pacientov s významnými rizikovými faktormi, napr. hypokaliémiou, kongenitálnym predĺžením QT, súbežným podávaním antiarytmík triedy IA (napr. chinidín, prokaínamid), alebo triedy III (napr. amiodaron, sotalol), je najlepšie vyhnúť sa liekom, ktoré môžu predĺžiť interval QTc vrátane vardenafilu.

#### *Účinok na zrak*

V súvislosti s užitím Levitry a ostatných inhibítorov PDE5 sa hlásili poruchy zraku a prípady nearteritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (NAION).. Analýza pozorovaných údajov naznačuje zvýšené riziko akútnej NAION u mužov s erektilnou dysfunkciou po expozícii inhibítorom PDE5, ako sú vardenafil, tadalafil a sildenafil (pozri časť 4.8). Keďže to môže byť relevantné pre všetkých pacientov vystavených vardenafilu, pacient má byť poučený, aby v prípade náhlej poruchy videnia prestal užívať Levitra orodispergovateľné tablety a ihneď sa poradil s lekárom (pozri časť 4.3).

#### *Účinok na krvácanie*

*In vitro* štúdie s ľudskými krvnými doštičkami ukazujú, že samotný vardenafil nemá žiadny antiagregačný účinok, no pri vysokých (super-terapeutických) koncentráciách vardenafil zosilňuje antiagregačný účinok donora oxidu dusnatého nitroprusidu sodného. Vardenafil podávaný samostatne alebo v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou nemal u ľudí žiadny účinok na čas krvácania (pozri časť 4.5). Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti podávania vardenafilu pacientom s poruchami krvácania alebo aktívnou peptickou ulceráciou. Z tohto dôvodu sa má vardenafil podávať týmto pacientom iba po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika.

#### Aspartám

Tento liek obsahuje 1,80 mg aspartámu v každej 10 mg orodispergovateľnej tablete. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

#### Sorbitol

Tento liek obsahuje 7,96 mg sorbitolu v každej 10 mg orodispergovateľnej tablete.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinky iných liekov na vardenafil

##### *In vitro štúdie*

Vardenafil sa primárne metabolizuje pečeňovými enzýmami cez izoformu 3A4 cytochrómu P450 (CYP) s čiastočným príspevom izoformami CYP3A5 a CYP2C. Z tohto dôvodu inhibítory týchto izoenzýmov znižujú klírens vardenafilu.

##### *In vivo štúdie*

Súbežné podávanie inhibítora HIV proteázy indinaviru (800 mg trikrát denne), silného inhibítora CYP3A4, s vardenafilom (10 mg filmom obalené tablety) malo zo následok 16-násobné zvýšenie

AUC vardenafilu a 7-násobné zvýšenie  $C_{\max}$  vardenafilu. Po 24 hodinách sa plazmatické hladiny vardenafilu znížili na približne 4 % maximálnej plazmatickej hladiny ( $C_{\max}$ ) vardenafilu.

Súbežné podávanie vardenafilu s ritonavikom (600 mg dvakrát denne) malo za následok 13-násobné zvýšenie  $C_{\max}$  vardenafilu a 49-násobné zvýšenie  $AUC_{0-24}$  vardenafilu, keď sa podával súbežne s 5 mg vardenafilu. Interakcia je dôsledkom blokovania hepatálneho metabolizmu vardenafilu ritonavikom, veľmi silným inhibítorom CYP3A4, ktorý inhibuje aj CYP2C9. Ritonavir významne predĺžil polčas vardenafilu na 25,7 hodín (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie ketokonazolu (200 mg), silného inhibítora CYP3A4, s vardenafilom (5 mg) malo za následok 10-násobné zvýšenie AUC vardenafilu a 4-násobné zvýšenie  $C_{\max}$  vardenafilu (pozri časť 4.4).

I napriek tomu, že sa nevykonali špecifické štúdie interakcií, možno predpokladať, že súbežné použitie iných silných inhibítorov CYP3A4 (ako je itrakonazol) zapríčini plazmatické hladiny vardenafilu, ktoré sú porovnateľné s plazmatickými hladinami spôsobenými ketokonazolom. Súbežnému používaniu vardenafilu so silným inhibítorom CYP3A4, ako je itrakonazol a ketokonazol (perorálne použitie) sa má zabrániť (pozri časti 4.3 a 4.4). U mužov starších ako 75 rokov je súbežné používanie vardenafilu s itrakonazolom alebo ketokonazolom kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie erytromycínu (500 mg trikrát denne), inhibítora CYP3A4, a vardenafilu (5 mg) malo za následok 4-násobné zvýšenie AUC a 3-násobné zvýšenie  $C_{\max}$  vardenafilu. I napriek tomu, že sa nevykonala špecifická štúdia interakcií, možno predpokladať, že súbežné podanie klaritromycínu bude mať za následok podobné vplyvy na AUC a  $C_{\max}$  vardenafilu. Ak sa použije v kombinácii so stredne silným inhibítorom CYP3A4, ako je erytromycín alebo klaritromycín, môže byť potrebná úprava dávky vardenafilu (pozri časti 4.2 a 4.4).

Cimetidín (400 mg dvakrát denne), nešpecifický inhibítor cytochrómu P450, nemal pri súbežnom podaní s vardenafilom (20 mg) zdravým dobrovoľníkom žiadny účinok na AUC a  $C_{\max}$  vardenafilu.

Grapefruitový džús ako slabý inhibítor CYP3A4 metabolizmu v črevnej stene môže viesť k miernym zvýšeniam plazmatických hladín vardenafilu (pozri časť 4.4).

Farmakokinetika vardenafilu (20 mg) nebola ovplyvnená súbežným podaním s H<sub>2</sub>-antagonistom ranitidínom (150 mg dvakrát denne), digoxínom, warfarínom, glibenklamidom, alkoholom (priemerné maximálne hladiny alkoholu v krvi 73 mg/dl) alebo jednorazovými dávkami antacida (hydroxid horečnatý/hydroxid hlinitý).

I napriek tomu, že sa nevykonali špecifické štúdie interakcií so všetkými liekmi, populačná farmakokinetická analýza neukázala žiadny účinok nasledovných súbežne podaných liekov na farmakokinetiku vardenafilu: kyselina acetylsalicylová, inhibítory ACE, betablokátory, slabé inhibítory CYP3A4, diuretiká a lieky na liečbu cukrovky (sulfonylurea a metformín).

#### Účinky vardenafilu na iné lieky

Nie sú žiadne údaje o interakcii vardenafilu a nešpecifických inhibítorov fosfodiesterázy, ako sú teofylín alebo dipyridamol.

#### *In vivo štúdie*

V štúdií s 18 zdravými mužmi sa nepozorovalo žiadne zosilnenie účinku znižujúceho krvný tlak sublingválneho nitroglycerínu (0,4 mg), keď sa vardenafil (10 mg) podával v rôznych časových intervaloch (1 hodina až 24 hodín) pred dávkou nitroglycerínu. Vardenafil 20 mg filmom obalené tablety zosilnili účinok znižujúci krvný tlak sublingválneho nitroglycerínu (0,4 mg) užitého 1 a 4 hodiny po podaní vardenafilu zdravým jedincom v strednom veku. Nepozoroval sa žiadny účinok na krvný tlak, keď sa nitroglycerín užil 24 hodín po podaní jednorazovej dávky vardenafilu 20 mg filmom obalené tablety. U pacientov však nie sú žiadne informácie o možnom zosilnení hypotenzívnych účinkov nitrátov vardenafilom, a preto je súbežné používanie Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety a nitrátov kontraindikované (pozri časť 4.3).

Nikorandil je hybrid aktivátora draslíkových kanálov a nitrátu. Vzhľadom na nitrátovú zložku má potenciál pre závažné interakcie s vardenafilom.

Keďže monoterapia alfa-blokátorom môže spôsobiť výrazné zníženie krvného tlaku, najmä posturálnu hypotenziu a synkopu, vykonali sa štúdie interakcií s vardenafilom. V dvoch štúdiách interakcií so zdravými normotenznými dobrovoľníkmi po povinnej titrácii alfablokátorov tamsulozínu alebo terazosínu, na vysoké dávky, sa u významného počtu jedincov po súbežnom podaní vardenafilu hlásila hypotenzia (v niektorých prípadoch symptomatická). U jedincov liečených terazosínom sa hypotenzia pozorovala častejšie, keď sa vardenafil a terazosín podali súbežne, ako keď bolo ich podanie oddelené časovým intervalom 6 hodín.

Na základe výsledkov štúdií interakcií vykonaných s vardenafilom u pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH) na stabilnej liečbe tamsulozínom, terazosínom alebo alfuzosínom:

- Keď sa vardenafil (filmom obalené tablety) podával v dávkach 5, 10 alebo 20 mg pri základnej stabilnej liečbe tamsulosínom, nedošlo k žiadnemu symptomatickému zníženiu krvného tlaku, hoci 3/12 jedincov liečených tamsulozínom mali pri postavení sa prechodný systolický krvný tlak nižší ako 85 mmHg.
- Keď sa vardenafil 5 mg (filmom obalené tablety) podal súbežne s terazosínom 5 alebo 10 mg, jeden z 21 pacientov mal symptomatickú posturálnu hypotenziu. Hypotenzia sa nepozorovala, keď bol medzi podaním vardenafilu 5 mg a terazosínu odstup 6 hodín.
- Keď sa vardenafil (filmom obalené tablety) podával v dávkach 5 alebo 10 mg pri základnej stabilnej liečbe alfuzosínom, v porovnaní s placebom nedošlo k žiadnemu symptomatickému zníženiu krvného tlaku.

Z tohto dôvodu sa má súbežná liečba začať len ak bol pacient stabilizovaný na svojej liečbe alfa-blokátorom. U tých pacientov, ktorí sú stabilizovaní na liečbe alfablokátorom, sa má liečba vardenafilom začať najnižšou odporúčanou úvodnou dávkou 5 mg. Levitra sa s tamsulosínom alebo alfuzosínom môže podávať kedykoľvek. Pri iných alfablokátoroch sa má zvážiť časový odstup od ich podania, ak je súbežne predpísaný vardenafil (pozri časť 4.4).

Pacienti, ktorí sa liečia alfablokátorom nemajú na úvodnú dávku užívať Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety (pozri časť 4.4).

Pri súbežnom podaní warfarínu (25 mg), ktorý sa metabolizuje CYP2C9 alebo digoxínu (0,375 mg) s vardenafilom (20 mg filmom obalené tablety) sa nepotvrdili žiadne významné interakcie. Relatívna biologická dostupnosť glibenklamidu (3,5 mg) nebola ovplyvnená súbežným podaním vardenafilu (20 mg). V špecifickej štúdii, v ktorej sa vardenafil (20 mg) súbežne podával s pomaly uvoľňovaným nifedipínom (30 mg alebo 60 mg) hypertenzným pacientom, bolo dodatočné zníženie systolického krvného tlaku v ľahu na chrbte o 6 mmHg a diastolického krvného tlaku v ľahu na chrbte o 5 mmHg spojené so zvýšenou srdcovou frekvenciou o 4 údery za minútu.

Ak sa vardenafil (20 mg filmom obalené tablety) užil spolu s alkoholom (priemerná maximálna hladina alkoholu v krvi 73 mg/dl), vardenafil nezosilnil účinky alkoholu na krvný tlak a srdcovú frekvenciu a farmakokinetika vardenafilu sa nezmenila.

Vardenafil (10 mg) nezosilňoval predĺženie času krvácania spôsobené kyselinou acetylsalicylovou (2 x 81 mg).

### Riociguát

Predklinické štúdie ukázali aditívny systémový účinok znižujúci krvný tlak, keď sa inhibítory PDE5 podávali súčasne s riociguátom. Klinické štúdie preukázali, že riociguát zosilňuje hypotenzívne účinky inhibítorov PDE5. V skúšanej populácii nebol nájdený žiadny dôkaz o priaznivom klinickom účinku spomínanej kombinácie. Súčasné užívanie riociguátu s PDE5 inhibítormi, vrátane vardenafilu, je kontraindikované (pozri časť 4.3).

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Levitra nie je určená na použitie u žien. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie s vardenafilom u gravidných žien. Nie sú dostupné žiadne údaje o fertilitate.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonali sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V klinických skúšaní s vardenafilom sa hlásil závrat a abnormálne videnie. Pred vedením vozidla alebo obsluhou strojov si musia byť pacienti vedomí toho, ako reagujú na Levitru orodispergovateľné tablety.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce účinky, ktoré sa hlásili v klinických skúšaní s Levitrou filmom obalenými tabletami alebo 10 mg orodispergovateľnými tabletami boli vo všeobecnosti prechodné a mierne až stredne ťažké. Najčastejšie hlásený nežiaduci účinok, ktorý sa vyskytol u  $\geq 10$  % pacientov bola bolesť hlavy.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa konvencie frekvencií MedDRA: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Hlásili sa nasledovné nežiaduce účinky:

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Menej časté (<math>\geq 1/1\,000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1\,000</math>)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
Infekcie a nákazy				konjunktivitída	
Poruchy imunitného systému			alergický edém a angioedém	alergická reakcia	
Psychické poruchy			porucha spánku	úzkosť	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat	somnolencia parestézia a dyzestézia	synkopa záchvat kŕčov amnézia, tranzitórny ischemický atak	krvácanie do mozgu
Poruchy oka			porucha videnia prekrvenie oka poruchy farebného videnia bolesť oka a očné ťažkosti fotofóbia	zvýšený vnútroočný tlak zvýšené slzenie	neareritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu zrakové poruchy
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus vertigo		náhla hluchota

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté (≥1/10)</b>	<b>Časté (≥1/100 až &lt;1/10)</b>	<b>Menej časté (≥1/1 000 až &lt;1/100)</b>	<b>Zriedkavé (≥1/10 000 až &lt;1/1 000)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie tachykardia	infarkt myokardu komorové tachyarytmie angína pectoris	náhla smrť
Poruchy ciev		sčervenanie		hypotenzia hypertenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		upchatie nosa	dyspnoe upchatie prinosových dutín	epistaxa	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		dyspepsia	gastro- ezofageálny reflux gastritída gastrointestinálna bolesť a bolesť brucha hnačka vracanie nauzea sucho v ústach		
Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšené transaminázy	zvýšená gama- glutamyltransfe- ráza	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			erytém vyrážka	fotosenzitívna reakcia	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			bolesť chrbta zvýšená kreatínfosfokináza myalgia zvýšené napätie svalov a kĺče	svalová rigidita	
Poruchy obličiek a močových ciest					hematúria
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			zvýšenie intenzity erektie	priapizmus	krvácanie z penisu hematosper- mia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			celkový pocit nepohody	bolesť hrudníka	

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Krvácanie z penisu, hematospermia a hematúria sa hlásili v klinických skúšaníach a spontánnych hláseniach po uvedení lieku na trh pri používaní všetkých inhibítorov PDE5 vrátane vardenafilu.

Pri dávke 20 mg Levitry filmom obalených tabliet sa u starších pacientov (vo veku ≥65 rokov) oproti mladším pacientom (vo veku <65 rokov) zaznamenal vyšší výskyt bolesti hlavy (16,2 % voči 11,8 %) a závratov (3,7 % voči 0,7 %). Potvrdilo sa, že celkovo je výskyt nežiaducich účinkov (najmä „závratu“) mierne vyšší u pacientov s hypertenziou v anamnéze.



### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

V štúdiách s jednorazovou dávkou s dobrovoľníkmi boli dávky až do a vrátane 80 mg vardenafilu (filmom obalené tablety) denne tolerované bez prejavov závažných nežiaducich účinkov.

Prípady ťažkej bolesti chrbta sa hlásili po podávaní vardenafilu vo vyšších dávkach a častejšie než je odporúčaný dávkovací režim (40 mg filmom obalených tabliet dvakrát denne). Toto nesúviselo so žiadnou svalovou alebo neurologickou toxicitou.

V prípadoch predávkovania sa podľa potreby majú zvoliť štandardné podporné opatrenia. Neočakáva sa, že renálna dialýza urýchli klírens, keďže vardenafil sa značne viaže na plazmatické proteíny a nevylučuje sa významne močom.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Urologikum, Liečivá používané na erektilnú dysfunkciu, ATC kód: G04BE09.

Vardenafil je perorálny liek na zlepšenie erektilnej funkcie u mužov s erektilnou dysfunkciou. V prirodzenom prostredí, t.j. so sexuálnou stimuláciou, obnovuje narušenú erektilnú funkciu tým, že zvyšuje prítok krvi do penisu.

Erekcia penisu je hemodynamický proces. Počas sexuálnej stimulácie sa uvoľňuje oxid dusnatý. Aktivuje enzým guanýlátcyklázu, čím dochádza k zvýšeniu hladiny cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP) v corpus cavernosum. Toto následne spôsobí relaxáciu hladkých svalov, čo umožní zvýšený prítok krvi do penisu. Hladina cGMP je regulovaná rýchlosťou syntézy sprostredkovanou guanýlátcyklázou a rýchlosťou degradácie sprostredkovanou cGMP-hydrolyzujúcou fosfodiesterázou (PDEs).

Vardenafil je silný a selektívny inhibítor cGMP špecifickej fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), najvýznamnejšej PDE v ľudskom corpus cavernosum. Vardenafil účinne zvyšuje vplyv endogénneho oxidu dusnatého v corpus cavernosum tým, že inhibuje PDE5. Keď sa oxid dusnatý uvoľní v dôsledku odpovede na sexuálnu stimuláciu, inhibícia PDE5 vardenafilom spôsobí zvýšené hladiny cGMP v corpus cavernosum. Sexuálna stimulácia je preto potrebná, aby vardenafil vyvolal užitočné terapeutické účinky.

*In vitro* štúdie ukázali, že vardenafil má silnejší účinok na PDE5 než na iné známe fosfodiesterázy (>15-násobne v porovnaní s PDE6, >130-násobne v porovnaní s PDE1, >300-násobne v porovnaní s PDE11 a >1 000-násobne v porovnaní s PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 a PDE10).

V štúdiu penilnej pletyzmografie (RigiScan) spôsobil vardenafil v dávke 20 mg erekcie považované za dostatočné na penetráciu (60% rigidita podľa RigiScan) u niektorých mužov už 15 minút po podaní dávky. Celková odpoveď týchto jedincov na vardenafil sa stala štatisticky významná, v porovnaní s placebom, 25 minút po podaní dávky.

Vardenafil spôsobuje mierne a prechodné zníženia krvného tlaku, ktoré vo väčšine prípadov, nevyústili do klinických účinkov. Priemerné maximálne zníženia systolického krvného tlaku v ľahu na chrbte po 20 mg a 40 mg vardenafilu boli -6,9 mmHg po 20 mg a -4,3 mmHg po 40 mg vardenafilu v porovnaní s placebom. Tieto účinky sú v zhode s vazodilatačnými účinkami inhibítorov PDE5 a sú

pravdepodobne spôsobené v dôsledku zvýšených hladín cGMP vo vaskulárnych bunkách hladkých svalov. Jednorazové a viacnásobné perorálne dávky vardenafilu až do 40 mg nespôsobili žiadne klinicky významné zmeny v EKG u zdravých mužských dobrovoľníkov.

Dvojito zaslepené, skrížené, randomizované klinické skúšanie s jednorazovou dávkou s 59 zdravými mužmi porovnávalo účinky vardenafilu (10 mg a 80 mg), sildenafilu (50 mg a 400 mg) a placebo na interval QT. Moxifloxacín (400 mg) bol zaradený ako aktívna interná kontrola. Účinky na interval QT sa merali jednu hodinu po dávke (priemerný  $t_{max}$  pre vardenafil). Primárnym koncovým ukazovateľom tejto štúdie bolo vylúčiť väčší ako 10 ms účinok (t.j. potvrdiť nedostatočný účinok) jednorazovej 80 mg perorálnej dávky vardenafilu na interval QTc v porovnaní s placebom, meraného pomocou zmeny vo vzorci korekcie podľa Fridericia ( $QTcF=QT/RR^{1/3}$ ) od východiskovej hodnoty v časovom bode 1 hodinu po dávke. Výsledky vardenafilu ukázali zvýšenie QTc (Fridericia) o 8 ms (90% CI: 6-9) a 10 ms (90% CI: 8-11) pri 10 a 80 mg dávkach v porovnaní s placebom a zvýšenie QTci o 4 ms (90% CI: 3-6) a 6 ms (90% CI: 4-7) pri 10 a 80 mg dávkach v porovnaní s placebom, jednu hodinu po dávke. Pri  $t_{max}$  bola mimo hranice stanovenej štúdiou (priemerných 10 ms, 90%CI (8-11)) len priemerná zmena v QTcF pre vardenafil 80 mg. Pri použití individuálneho vzorca korekcie nebola žiadna z hodnôt mimo hranice.

V samostatnej štúdií po uvedení lieku na trh so 44 zdravými dobrovoľníkmi sa jednorazové dávky 10 mg vardenafilu alebo 50 mg sildenafilu podali súbežne so 400 mg gatifloxacínu, liečivom s porovnateľným účinkom na QT. Dokázalo sa, že vardenafil aj sildenafil spôsobujú zvýšenie QTc (podľa Fridericia), a to o 4 ms (vardenafil) a 5 ms (sildenafil), v porovnaní so samostatnými liečivami. Skutočný klinický vplyv týchto zmien QT nie je známy.

#### Ďalšie informácie o klinických skúšaniach s vardenafilom 10 mg orodispergovateľnými tabletami

Účinnosť a bezpečnosť vardenafilu 10 mg orodispergovateľných tabliet sa osobitne dokázala na širokej populácii v dvoch štúdiách zahŕňajúcich 701 randomizovaných pacientov s erektilnou dysfunkciou, ktorí sa liečili do 12 týždňov. Rozdelenie pacientov v preddefinovaných podskupinách pokrývalo starších pacientov (51 %) pacientov s diabetes mellitus (29 %) s dyslipidémiou (39 %) a s hypertenziou (40 %) v anamnéze.

V zhromaždených údajoch z dvoch klinických skúšaní s vardenafilom 10 mg orodispergovateľnými tabletami bolo skóre IIEF-EF (medzinárodný index erektilnej dysfunkcie (IIEF, International Index of Erectile Function; erektilná funkcia (EF, erectile function) významne vyššie po vardenafile 10 mg orodispergovateľnej tablete než po placebe.

Podiel 71 % zo všetkých hlásených pokusov sexuálnej aktivity v klinických skúšaniach malo úspešnú penetráciu v porovnaní so 44 % zo všetkých pokusov v skupine s placebom. Tieto výsledky sa tiež prejavili v podskupine so staršími pacientmi (65 %), s pacientmi s diabetes mellitus v anamnéze (63 %), s pacientmi s dyslipidémiou (66 %) a hypertenziou (70 %) v anamnéze, kde všetky hlásené pokusy sexuálnej aktivity mali úspešnú penetráciu.

Približne 63 % zo všetkých hlásených pokusov sexuálnej aktivity po vardenafile 10 mg orodispergovateľných tabletách bolo úspešných z hľadiska udržania erekcie v porovnaní s približne 26 % zo všetkých placebo kontrolovaných pokusov sexuálnej aktivity. V preddefinovaných podskupinách bolo úspešných z hľadiska udržania erekcie 57 % (starší pacienti), 56 % (pacienti s diabetom mellitus a anamnéze), 59 % (pacienti s dyslipidémiou v anamnéze) a 60 % (pacienti s hypertenziou v anamnéze) zo všetkých hlásených pokusov po vardenafile 10 mg orodispergovateľných tabletách.

#### Ďalšie informácie o klinických skúšaniach

V klinických skúšaniach sa vardenafil podával viac ako 17 000 mužom s erektilnou dysfunkciou (ED) vo veku 18-89 rokov, z ktorých mali mnohí mnohopočetné komorbidné stavy. Viac ako 2 500 pacientov sa liečilo vardenafilom počas 6 mesiacov alebo dlhšie. Z nich bolo viac ako 900 pacientov liečených jeden rok alebo dlhšie.

Zastúpené boli nasledovné skupiny pacientov: staršie osoby (22 %), pacienti s hypertenziou (35 %), diabetes mellitus (29 %), ischemickým ochorením srdca a inými kardiovaskulárnymi ochoreniami (7 %), chronickým ochorením pľúc (5 %), hyperlipidémiou (22 %), depresiou (5 %), radikálnou prostatektómiou (9 %). V klinických skúšaniach neboli dobre zastúpené nasledovné skupiny: staršie osoby (>75 rokov, 2,4 %) a pacienti s určitými kardiovaskulárnymi stavmi (pozri časť 4.3). Nevykonali sa žiadne klinické skúšania s ochoreniami CNS (okrem zranenia miechy), u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene, po operácii panvy (okrem nervy šetriacej prostatektómie) alebo po úraze alebo rádioterapii a s hypoaktívnou sexuálnou túžbou alebo anatomickými deformáciami penisu.

V pivotných klinických skúšaniach mala liečba vardenafilom (filmom obalené tablety) v porovnaní s placebom za následok zlepšenie erektilnej funkcie. U malého počtu pacientov, ktorí sa pokúšali o pohlavný styk až do štyroch až piatich hodín po podaní dávky, bol pomer úspešnosti penetrácie a udržania erekcie trvalo vyšší než pri placebe.

V štúdiách s fixnou dávkou (filmom obalené tablety) na širokej populácii mužov s erektilnou dysfunkciou malo 68 % (5 mg), 76 % (10 mg) a 80 % (20 mg) pacientov úspešnú penetráciu (SEP 2) v porovnaní so 49 %, ktorí užívali placebo v štúdiu trvajúcej dlhšie ako tri mesiace. Schopnosť udržať erekciu (SEP 3) v tejto širokej populácii s ED bola 53 % (5 mg), 63 % (10 mg) a 65 % (20 mg) v porovnaní s 29 % užívajúcimi placebo.

V zhromaždených údajoch z hlavných klinických skúšaní účinnosti bol pomer pacientov, ktorí mali úspešnú penetráciu po podaní vardenafilu nasledovný: psychogénna erektilná dysfunkcia (77-87 %), kombinovaná erektilná dysfunkcia (69-83 %), organická erektilná dysfunkcia (64-75 %), staršie osoby (52-75 %), ischemická choroba srdca (70-73 %), hyperlipidémia (62-73 %), chronické ochorenie pľúc (74-78 %), depresia (59-69 %) a pacienti súbežne liečení antihypertenzívami (62-73 %).

V klinickom skúšaní s pacientmi s diabetes mellitus vardenafil významne zlepšil dosiahnuté skóre erektilnej funkcie, schopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú na úspešný pohlavný styk a rigiditu penisu v porovnaní s placebom pri dávkach vardenafilu 10 mg a 20 mg. Pomer odpovedí schopnosti dosiahnuť a udržať erekciu bol 61 % a 49 % po 10 mg a 64 % a 54 % po 20 mg vardenafilu v porovnaní s 36 % a 23 % po placebe u pacientov, ktorí dokončili trojmesačnú liečbu.

V klinickom skúšaní s pacientmi po prostatektómii vardenafil významne zlepšil dosiahnuté skóre erektilnej funkcie, schopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú na úspešný pohlavný styk a rigiditu penisu v porovnaní s placebom pri dávkach vardenafilu 10 mg a 20 mg. Pomer odpovedí schopnosti dosiahnuť a udržať erekciu bol 47 % a 37 % po 10 mg a 48 % a 34 % po 20 mg vardenafilu v porovnaní s 22 % a 10 % po placebe u pacientov, ktorí dokončili trojmesačnú liečbu.

V klinickom skúšaní s flexibilnou dávkou s pacientmi so zranením miechy vardenafil významne zlepšil dosiahnuté skóre erektilnej funkcie, schopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú na úspešný pohlavný styk a rigiditu penisu v porovnaní s placebom. Počet pacientov, ktorí sa vrátili na normálny výsledok v oblasti IIEF ( $\geq 26$ ), bol 53 % po vardenafile v porovnaní s 9 % po placebe. Pomer odpovedí schopnosti dosiahnuť a udržať erekciu bol 76 % a 59 % po vardenafile v porovnaní so 41 % a 22 % po placebe u pacientov, ktorí dokončili trojmesačnú liečbu, čo bolo klinicky a štatisticky významné ( $p < 0,001$ ).

V dlhodobých štúdiách sa bezpečnosť a účinnosť vardenafilu zachovala.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe erektilnej dysfunkcie (pre informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Bioekvivalenčné štúdie preukázali, že vardenafil 10 mg orodispergovateľná tableta nie je bioekvivalentná s vardenafilom 10 mg filmom obalenými tabletami. Z tohto dôvodu sa orodispergovateľná lieková forma nemôže použiť ako ekvivalent vardenafilu 10 mg filmom obalených tabliet.

### Absorpcia

Z vardenafilu filmom obalených tabliet sa vardenafil rýchlo absorbuje s maximálnymi pozorovanými plazmatickými koncentráciami dosiahnutými u niektorých mužov už 15 minút po perorálnom podaní. V 90 % času sa však maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu medzi 30 až 120 minútami (medián 60 minút) po dávke podanej perorálne nalačno. Priemerná absolútna perorálna biologická dostupnosť je 15 %. Po perorálnej dávke vardenafilu sa AUC a  $C_{\max}$  zvýši takmer proporcionálne k dávke v rozsahu odporúčanej dávky (5-20 mg).

Pri užití Levitry filmom obalených tabliet s jedlom s vysokým obsahom tuku (obsahujúcim 57 % tuku) je rýchlosť absorpcie znížená, s mediánom zvýšenia  $t_{\max}$  o 1 hodinu a priemernou redukciou  $C_{\max}$  o 20 %. AUC vardenafilu nie je ovplyvnená. Po jedle obsahujúcom 30 % tuku sú rýchlosť a rozsah absorpcie vardenafilu ( $t_{\max}$ ,  $C_{\max}$  a AUC) v porovnaní s podaním nalačno nezmenené.

Vardenafil sa rýchlo absorbuje po podaní Levitry 10 mg orodispergovateľných tabliet bez zapitia vodou. Medián času na dosiahnutie  $C_{\max}$  sa pohybuje medzi 45 až 90 minútami a bol podobný alebo mierne oneskorený (o 8 až 45 min.) v porovnaní s filmom obalenými tabletami. Priemerná AUC vardenafilu sa zvýšila o 21 až 29 % (pacienti v strednom veku a starší pacienti s ED) alebo o 44 % (mladí zdraví jedinci) po 10 mg orodispergovateľných tabletách v porovnaní s filmom obalenými tabletami v dôsledku lokálnej orálnej absorpcie malého množstva liečiva v ústnej dutine. Medzi orodispergovateľnými tabletami a filmom obalenými tabletami nebol zistený zásadný rozdiel v priemernej  $C_{\max}$ .

U jedincov užívajúcich Levitru 10 mg orodispergovateľné tablety s jedlom s vysokým obsahom tuku sa nepozoroval žiadny účinok na AUC a  $t_{\max}$  vardenafilu, kým  $C_{\max}$  vardenafilu sa znížila o 35 % pri strave s vysokým obsahom tuku. Na základe týchto výsledkov možno Levitru 10 mg orodispergovateľné tablety užívať s jedlom aj bez jedla.

Ak sa Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety zapíjajú vodou, AUC sa zníži o 29 %,  $C_{\max}$  sa uchová nezmenená a medián  $t_{\max}$  sa skrúti o 60 minút v porovnaní s užitím nezapitým vodou. Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety sa musia užívať bez zapitia tekutinou.

### Distribúcia

Priemerný distribučný objem vardenafilu v rovnovážnom stave je 208 l, čo indikuje distribúciu do tkanív.

Vardenafil a jeho hlavný cirkulujúci metabolit (M1) sa pevne viažu na plazmatické proteíny (približne 95 % vardenafilu alebo M1). Pri vardenafile ako aj pri M1 väzba na proteíny nezávisí od celkovej koncentrácie liečiva.

Na základe meraní vardenafilu v spermiiach zdravých jedincov 90 minút po podaní dávky sa v semene pacientov môže objaviť nie viac ako 0,00012 % podanej dávky.

### Biotransformácia

Vardenafil v filmom obalené tablety sa metabolizuje prevažne hepatálnym metabolizmom prostredníctvom izoformy 3A4 cytochrómu P450 (CYP) s čiastočným príspevom izoformami CYP3A5 a CYP2C.

U ľudí je jeden hlavný cirkulujúci metabolit (M1) dôsledkom deetylovania vardenafilu a podlieha ďalšiemu metabolizmu s plazmatickým polčasom eliminácie približne 4 hodiny. Časti M1 sú vo forme glukuronidu v systémovom obehu. Metabolit M1 vykazuje podobný profil selektivity voči

fosfodiesterázam ako vardenafil a *in vitro*, účinnosť na fosfodiesterázu typu 5 je približne 28 % v porovnaní s vardenafilom, čo má za následok podiel na účinnosti približne 7 %.

Priemerný terminálny polčas vardenafilu u pacientov užívajúcich Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety je v rozsahu medzi 4-6 hodinami. Polčas eliminácie metabolitu M1 je medzi 3 až 5 hodinami, podobný základnému liečivu.

#### Eliminácia

Celkový telesný klírens vardenafilu je 56 l/h s výsledným terminálnym polčasom približne 4-5 hodín. Po perorálnom podaní sa vardenafil vylučuje vo forme metabolitov hlavne v stolici (približne 91-95 % podanej dávky) a v menšom rozsahu v moči (približne 2-6 % podanej dávky).

#### Farmakokinetika v osobitných skupinách pacientov

##### *Staršie osoby*

Hepatálny klírens vardenafilu u zdravých starších dobrovoľníkov (65 rokov a starší) bol znížený v porovnaní so zdravými mladšími dobrovoľníkmi (18-45 rokov). Starší muži mali po užití Levitra filmom obalených tabliet v priemere o 52 % vyššiu AUC a o 34 % vyššiu  $C_{max}$  ako mladší muži (pozri časť 4.2).

AUC a  $C_{max}$  vardenafilu u starších pacientov (65 rokov a starší), ktorí užívali Levitra orodispergovateľné tablety boli zvýšené o 31 až 39 % a 16 až 21 % (v danom poradí) v porovnaní s pacientmi vo veku 45 rokov alebo mladšími. Kumulácia vardenafilu v plazme pacientov vo veku 45 rokov a mladších alebo 65 rokov a starších po jednorazovom dennom podávaní Levitra 10 mg orodispergovateľných tabliet počas desiatich dní sa nepozorovala.

##### *Porucha funkcie obličiek*

U dobrovoľníkov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu 30-80 ml/min) bola farmakokinetika vardenafilu podobná ako v kontrolnej skupine s normálnou renálnou funkciou. U dobrovoľníkov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu <30 ml/min) bola priemerná AUC zvýšená o 21 % a priemerný  $C_{max}$  sa znížil o 23 % v porovnaní s dobrovoľníkmi bez poškodenia funkcie obličiek. Medzi klírensom kreatínu a expozíciou vardenafilu (AUC a  $C_{max}$ ) sa nepozorovala žiadna štatisticky významná korelácia (pozri časť 4.2). Farmakokinetika vardenafilu sa neskúmala u pacientov vyžadujúcich si dialýzu (pozri časť 4.3).

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A a B) bol klírens vardenafilu znížený proporcionálne ku stupňu poruchy funkcie pečene. U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A) sa priemerná AUC zvýšila o 17 % a priemerná  $C_{max}$  o 22 % v porovnaní so zdravými kontrolnými jedincami. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh B) sa priemerná AUC zvýšila o 160 % a priemerná  $C_{max}$  o 133 % v porovnaní so zdravými kontrolnými jedincami (pozri časť 4.2). Farmakokinetika vardenafilu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh C) sa neskúmala (pozri časť 4.3).

#### Ďalšie informácie

Údaje *in vitro* naznačujú, že nie je možné vylúčiť vplyv vardenafilu na substráty P-glykoproteínu citlivejšie ako digoxín. Príkladom vysoko citlivého substrátu črevného P-glykoproteínu je dabigatranetexilát.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Aspartám (E951)  
Pepermintová aróma  
Magnéziumstearát  
Krospovidón  
Manitol (E421)  
Koloidný hydratovaný oxid kremičitý  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

1 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovanom blistri s jednotlivou dávkou  
2 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou  
4 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou  
8 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/03/248/013-016

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 6. marec 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. marec 2008

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**



## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Nemecko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**TEXT NA ŠKATULI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 5 mg filmom obalené tablety  
vardenafil

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá tableta obsahuje 5 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

2 filmom obalené tablety  
4 filmom obalené tablety  
8 filmom obalených tabliet  
12 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levitra 5 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH  
ALEBO STRIPOCH**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 5 mg filmom obalené tablety  
vardenafil

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**TEXT NA ŠKATULI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 10 mg filmom obalené tablety  
vardenafil

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá tableta obsahuje 10 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

2 filmom obalené tablety  
4 filmom obalené tablety  
8 filmom obalených tabliet  
12 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levitra 10 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH  
ALEBO STRIPOCH**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 10 mg filmom obalené tablety  
vardenafil

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**TEXT NA ŠKATULI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 20 mg filmom obalené tablety  
vardenafil

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá tableta obsahuje 20 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

2 filmom obalené tablety  
4 filmom obalené tablety  
8 filmom obalených tabliet  
12 filmom obalených tabliet  
20 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUŤÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levitra 20 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH  
ALEBO STRIPOCH**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 20 mg filmom obalené tablety  
vardenafil

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****TEXT NA ŠKATULKE****1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety  
vardenafil

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá tableta obsahuje 10 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje aspartám (E951) a sorbitol (E420).  
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

1 x 1 orodispergovateľná tableta  
2 x 1 orodispergovateľná tableta  
4 x 1 orodispergovateľná tableta  
8 x 1 orodispergovateľná tableta

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie. Rozpusťte v ústach.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/03/248/013 1 tableta  
EU/1/03/248/014 2 tablety  
EU/1/03/248/015 4 tablety  
EU/1/03/248/016 8 tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levitra 10 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH  
ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety  
vardenafil

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Bayer (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Levitra 5 mg filmom obalené tablety vardenafil

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Levitra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra
3. Ako užívať Levitra
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levitra
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Levitra a na čo sa používa

Levitra obsahuje vardenafil, liečivo patriace do skupiny liekov nazývaných inhibítory fosfodiesterázy typu 5. Používajú sa na liečbu dospelých mužov s erektilnou dysfunkciou, stavom, ktorý zahŕňa ťažkosti s dosiahnutím alebo udrжанím erekcie.

Najmenej jeden z desiatich mužov má niekedy problémy s dosiahnutím alebo udrжанím erekcie. Môžu existovať fyzikálne alebo psychologické príčiny, alebo zmiešanie oboch. Akákoľvek je príčina, kvôli svalovým zmenám a zmenám krvných ciev v penise nezostáva dostatočné množstvo krvi na jeho stvrdnutie a udržanie tvrdosti.

Levitra účinkuje len vtedy, keď ste sexuálne stimulovaný. Znižuje účinok prirodzenej chemickej látky v tele, ktorá spôsobuje zrušenie erekcie. Levitra umožní dostatočne dlhú erekciu na uspokojivé dokončenie sexuálnej aktivity.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra

##### Neužívajte Levitra

- Ak ste alergický na vardenafil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Zznaky alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku, svrbenie, opuch tváre alebo pier a dýchavičnosť.
- Ak užívate lieky obsahujúce nitráty ako nitroglycerín na angínu pectoris alebo donory oxidu dusnatého ako amylnitrit. Užívanie týchto liekov spolu s Levitrou by mohlo vážne ovplyvniť krvný tlak.
- Ak užívate ritonavir alebo indinavir, lieky používané na liečbu infekcií vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV).
- Ak máte viac ako 75 rokov a užívate ketokonazol alebo itraconazol, lieky proti plesňovým ochoreniam.
- Ak máte závažné problémy so srdcom alebo pečeňou.
- Ak ste na dialýze obličiek.
- Ak ste v nedávnej dobe mali mozgovú príhodu alebo srdcový infarkt.
- Ak máte alebo ste mali nízky krvný tlak.

- Ak máte v rodinnej anamnéze degeneratívne ochorenia očí (ako *retinitis pigmentosa*).
- Ak ste niekedy mali ochorenie prejavujúce sa stratou videnia v dôsledku poškodenia zrakového nervu spôsobeného nedostatočným zásobovaním oka krvou, ktoré je známe ako nearteritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu (NAION).
- Ak užívate riociguát. Tento liek sa používa na liečbu pľúcnej arteriálnej hypertenzie (t.j. vysokého krvného tlaku v pľúcnych cievach) a chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie (t. j. vysokého krvného tlaku v pľúcach spôsobeného krvnými zrazeninami). Bolo dokázané, že PDE5 inhibítory, akým je Levitra, zvyšujú hypotenzívny účinok tohto lieku. Ak užívate riociguát alebo si tým nie ste istí, povedzte to svojmu lekárovi.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Levitra, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

### Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Levitra

- Ak máte problémy so srdcom. Sexuálna aktivita môže byť pre vás riskantná.
- Ak máte nepravidelný tlkot srdca (srdcovú arytmiu) alebo dedičné ochorenia srdca ovplyvňujúce váš elektrokardiogram.
- Ak máte fyzický stav ovplyvňujúci tvar penisu. Toto zahŕňa stavy nazvané *zakrivenie*, *Peyronieho ochorenie* a *kavernózna fibróza*.
- Ak máte ochorenie, ktoré môže spôsobiť erekcie, ktoré neprestanú (*priapizmus*). Tieto zahŕňajú *kosáčikovú anémiu*, *mnohopočetný myelóm* a *leukémiu*.
- Ak máte žalúdočné vredy (taktiež nazývané *gastrické* alebo *peptické* vredy).
- Ak máte poruchu krvácanosti (ako je *hemofília*).
- Ak užívate akúkoľvek inú liečbu na ťažkosti s erekciou, vrátane Levitra orodispergovateľných tabliet (pozri časť Iné lieky a Levitra).
- Ak u vás dôjde k náhlemu zhoršeniu alebo strate videnia, prestaňte užívať Levitra a ihneď kontaktujte vášho lekára.

### Deti a dospievajúci

Levitra nie je určená na použitie u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### Iné lieky a Levitra

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Niektoré lieky môžu spôsobiť problémy, zvlášť tieto:

- Nitráty, lieky na angínu pectoris, alebo donory oxidu dusnatého ako je amylnitrit. Užívanie týchto liekov spolu s Levitrou by mohlo vážne ovplyvniť váš krvný tlak.
- Lieky na liečbu arytmií ako je chinidín, prokainamid, amiodaron alebo sotalol.
- Ritonavir alebo indinavir, lieky na HIV.
- Ketokonazol alebo itraconazol, lieky proti plesňovým ochoreniam.
- Erytromycín alebo klaritromycín, makrolidové antibiotiká.
- Alfa-blokátory, druh lieku používaný na liečbu vysokého krvného tlaku a zväčšenej prostaty (napr. *benígnej hyperplázie prostaty*).
- Riociguát.

Neužívajte Levitra filmom obalené tablety v kombinácii s akýmkoľvek inými liekmi na erektilnú dysfunkciu vrátane Levitra orodispergovateľných tabliet.

### Levitra a jedlo, nápoje a alkohol

- Levitra môžete užiť s jedlom alebo bez jedla, ale podľa možnosti nie po ťažkom jedle alebo jedle s vysokým obsahom tuku, pretože toto môže oneskoriť účinok.
- Nepite grapefruitový džús, keď užívate Levitra. Môže narušiť obvyklý účinok lieku.
- Alkoholické nápoje môžu zhoršiť ťažkosti s erekciou.

### Tehotenstvo a dojčenie

Levitra sa nepoužíva u žien.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Levitra môže u niektorých ľudí spôsobiť závrat alebo postihnúť ich videnie. Ak máte závrat, alebo ak je vaše videnie postihnuté po užití Levitry, nevedzte vozidlá a neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje.

### **3. Ako užívať Levitru**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Odporúčaná dávka je 10 mg.

Užite tabletu Levitry približne 25 až 60 minút pred sexuálnou aktivitou. So sexuálnou stimuláciou môžete dosiahnuť erekciu kedykoľvek od 25 minút až do štyroch až piatich hodín po užití Levitry.

- Prehltnite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.

**Levitru filmom obalené tablety neužívajte so žiadnymi inými formami Levitry.**

**Neužívajte Levitru viac ako jedenkrát denne.**

Ak máte pocit, že účinok Levitry je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to svojmu lekárovi. Odporučí vám prestavenie na náhradnú liekovú formu Levitry s inou dávkou v závislosti od jej účinku na vás.

### **Ak užijete viac Levitry, ako máte**

Muži, ktorí užili príliš veľa tabliet Levitry môžu mať viac nežiaducich účinkov alebo môžu dostať silné bolesti chrbta. Ak ste užili viac Levitry ako ste mali, povedzte to vášmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina účinkov je mierna alebo stredne ťažká.

U pacientov sa vyskytlo čiastočné, náhle, prechodné alebo trvalé zhoršenie videnia alebo strata videnia v jednom oku alebo oboch očiach. Ukončíte užívanie Levitry a okamžite vyhľadajte svojho lekára. Hlásilo sa náhle zhoršenie sluchu alebo strata sluchu.

U mužov užívajúcich vardenafil boli hlásené prípady náhlej smrti, rýchleho alebo zmeneného srdcového rytmu, srdcového infarktu, bolesti na hrudníku a problémov s krvným obehom v mozgu (vrátane prechodne zníženého prívodu krvi do častí mozgu a krvácania do mozgu). Väčšina mužov, u ktorých sa vyskytli tieto vedľajšie účinky, mala problémy so srdcom pred užitím tohto lieku. Nie je možné určiť, či tieto príhody priamo súviseli s vardenafilom.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je uvedená pomocou nasledovných kategórií.

#### **Veľmi časté:**

môžu postihnúť viac ako 1 z 10 užívateľov

- bolesť hlavy

#### **Časté:**

môžu postihnúť najviac 1 z 10 užívateľov

- závrat

- nával horúčavy

- upchatý nos alebo nádcha

- porucha trávenia

#### **Menej časté:**

môžu postihnúť najviac 1 zo 100 užívateľov

- opuch kože a slizníc vrátane opuchu tváre, pier alebo hrdla.
- porucha spánku
- mravčenie a znížená citlivosť na dotyk
- ospalosť
- účinky na zrak, začervenanie oka, účinky na farebné videnie, bolesť oka alebo očné ťažkosti, citlivosť na svetlo
- zvonenie v ušiach, točenie hlavy
- rýchly tep srdca alebo búšenie srdca
- dýchavičnosť
- upchatý nos
- reflux pažeráka, zápal žalúdka, bolesť brucha, hnačka, vracanie, nevoľnosť (*nauzea*), sucho v ústach
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v krvi
- vyrážka, sčervenanie kože
- bolesť chrbta alebo svalov, zvýšené svalové enzýmy v krvi (*kreatínfosfokináza*), stuhnutosť svalov
- predĺžené erekcie
- pocit ťažoby

#### **Zriedkavé:**

môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 užívateľov

- zápal očí (*konjunktivitída*)
- alergická reakcia
- úzkosť
- strata vedomia
- strata pamäti
- záchvaty kŕčov
- zvýšený tlak v očiach (*glaukóm*), zvýšené slzenie
- účinky na srdce (ako je srdcový záchvat, zmenený tep srdca alebo *angína pectoris*)
- vysoký alebo nízky tlak krvi
- krvácanie z nosa
- vplyv na výsledky krvných testov na kontrolu funkcie pečene
- citlivosť kože na slnečné svetlo
- bolestivé erekcie
- bolesť na hrudníku
- prechodne znížený prívod krvi do častí mozgu

#### **Veľmi zriedkavé alebo neznáme:**

môžu ovplyvniť menej ako 1 z 10 000 užívateľov a častosť nemožno určiť z dostupných údajov

- krv v moči (*hematúria*)
- krvácanie z penisu
- prítomnosť krvi v semene (*hematospermia*)
- náhla smrť
- krvácanie do mozgu

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Levitru**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Levitra obsahuje**

- Liečivo je vardenafil. Každá tableta obsahuje 5 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).
- Ďalšie zložky tabliet sú:  
Jadro tablety: krospovidón, magnéziumstearát, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý.  
Filmová vrstva: makrogol 400, hypromelóza, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

### **Ako vyzerá Levitra a obsah balenia**

Levitra 5 mg sú oranžové filmom obalené tablety označené krížom BAYER na jednej strane a silou (5) na druhej strane. Tablety sú poskytnuté v blisteroch obsahujúcich 2, 4, 8, 12 alebo 20 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Výrobca  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Levitra 10 mg filmom obalené tablety vardenafil

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Levitra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra
3. Ako užívať Levitra
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levitra
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Levitra a na čo sa používa

Levitra obsahuje vardenafil, liečivo patriace do skupiny liekov nazývaných inhibítory fosfodiesterázy typu 5. Používajú sa na liečbu dospelých mužov s erektilnou dysfunkciou, stavom, ktorý zahŕňa ťažkosti s dosiahnutím alebo udržaním erekcie.

Najmenej jeden z desiatich mužov má niekedy problémy s dosiahnutím alebo udržaním erekcie. Môžu existovať fyzikálne alebo psychologické príčiny, alebo zmiešanie oboch. Akákoľvek je príčina, kvôli svalovým zmenám a zmenám krvných ciev v penise nezostáva dostatočné množstvo krvi na jeho stvrdnutie a udržanie tvrdosti.

Levitra účinkuje len vtedy, keď ste sexuálne stimulovaný. Znižuje účinok prirodzenej chemickej látky v tele, ktorá spôsobuje zrušenie erekcie. Levitra umožní dostatočne dlhú erekciu na uspokojivé dokončenie sexuálnej aktivity.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra

##### Neužívajte Levitra

- Ak ste alergický na vardenafil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Zznaky alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku, svrbenie, opuch tváre alebo pier a dýchavicu.
- Ak užívate lieky obsahujúce nitráty ako nitroglycerín na angínu pectoris alebo donory oxidu dusnatého ako amylnitrit. Užívanie týchto liekov spolu s Levitrou by mohlo vážne ovplyvniť krvný tlak.
- Ak užívate ritonavir alebo indinavir, lieky používané na liečbu infekcií vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV).
- Ak máte viac ako 75 rokov a užívate ketokonazol alebo itraconazol, lieky proti plesňovým ochoreniam.
- Ak máte závažné problémy so srdcom alebo pečeňou.
- Ak ste na dialýze obličiek.
- Ak ste v nedávnej dobe mali mozgovú príhodu alebo srdcový infarkt.
- Ak máte alebo ste mali nízky krvný tlak.

- Ak máte v rodinnej anamnéze degeneratívne ochorenia očí (ako *retinitis pigmentosa*).
- Ak ste niekedy mali ochorenie prejavujúce sa stratou videnia v dôsledku poškodenia zrakového nervu spôsobeného nedostatočným zásobovaním oka krvou, ktoré je známe ako nearteritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu (NAION).
- Ak užívate riociguát. Tento liek sa používa na liečbu pľúcnej arteriálnej hypertenzie (t.j. vysokého krvného tlaku v pľúcnych cievach) a chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie (t. j. vysokého krvného tlaku v pľúcach spôsobeného krvnými zrazeninami). Bolo dokázané, že PDE5 inhibítory, akým je Levitra, zvyšujú hypotenzívny účinok tohto lieku. Ak užívate riociguát alebo si tým nie ste istí, povedzte to svojmu lekárovi.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Levitra, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

### Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Levitra

- Ak máte problémy so srdcom. Sexuálna aktivita môže byť pre vás riskantná.
- Ak máte nepravidelný tlkot srdca (srdcovú arytmiu) alebo dedičné ochorenia srdca ovplyvňujúce váš elektrokardiogram.
- Ak máte fyzický stav ovplyvňujúci tvar penisu. Toto zahŕňa stavy nazvané *zakrivenie*, *Peyronieho ochorenie* a *kavernózna fibróza*.
- Ak máte ochorenie, ktoré môže spôsobiť erekcie, ktoré neprestanú (*priapizmus*). Tieto zahŕňajú *kosáčikovú anémiu*, *mnohopočetný myelóm* a *leukémiu*.
- Ak máte žalúdočné vredy (taktiež nazývané *gastrické* alebo *peptické* vredy).
- Ak máte poruchu krvácanosti (ako je *hemofília*).
- Ak užívate akúkoľvek inú liečbu na ťažkosti s erekciou, vrátane Levitra orodispergovateľných tabliet (pozri časť Iné lieky a Levitra).
- Ak u vás dôjde k náhlemu zhoršeniu alebo strate videnia, prestaňte užívať Levitra a ihneď kontaktujte vášho lekára.

### Deti a dospievajúci

Levitra nie je určená na použitie u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### Iné lieky a Levitra

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Niektoré lieky môžu spôsobiť problémy, zvlášť tieto:

- Nitráty, lieky na angínu pectoris, alebo donory oxidu dusnatého ako je amylnitrit. Užívanie týchto liekov spolu s Levitrou by mohlo vážne ovplyvniť váš krvný tlak.
- Lieky na liečbu arytmií ako je chinidín, prokainamid, amiodaron alebo sotalol.
- Ritonavir alebo indinavir, lieky na HIV.
- Ketokonazol alebo itrakonazol, lieky proti plesňovým ochoreniam.
- Erytromycín alebo klaritromycín, makrolidové antibiotiká.
- Alfa-blokátory, druh lieku používaný na liečbu vysokého krvného tlaku a zväčšenej prostaty (napr. *benígnej hyperplázie prostaty*).
- Riociguát.

Neužívajte Levitra filmom obalené tablety v kombinácii s akýmkoľvek inými liekmi na erektilnú dysfunkciu vrátane Levitra orodispergovateľných tabliet.

### Levitra a jedlo, nápoje a alkohol

- Levitra môžete užiť s jedlom alebo bez jedla, ale podľa možnosti nie po ťažkom jedle alebo jedle s vysokým obsahom tuku, pretože toto môže oneskoriť účinok.
- Nepite grapefruitový džús, keď užívate Levitra. Môže narušiť obvyklý účinok lieku.
- Alkoholické nápoje môžu zhoršiť ťažkosti s erekciou.

### Tehotenstvo a dojčenie

Levitra sa nepoužíva u žien.



### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Levitra môže u niektorých ľudí spôsobiť závrat alebo postihnúť ich videnie. Ak máte závrat, alebo ak je vaše videnie postihnuté po užití Levitry, nevedzte vozidlá a neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje.

### **3. Ako užívať Levitru**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Odporúčaná dávka je 10 mg.

Užite tabletu Levitry približne 25 až 60 minút pred sexuálnou aktivitou. So sexuálnou stimuláciou môžete dosiahnuť erekciu kedykoľvek od 25 minút až do štyroch až piatich hodín po užití Levitry.

- Prehltnite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.

**Levitru filmom obalené tablety neužívajte so žiadnymi inými formami Levitry.**

**Neužívajte Levitru viac ako jedenkrát denne.**

Ak máte pocit, že účinok Levitry je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to svojmu lekárovi. Odporučí Vám prestavenie na náhradnú liekovú formu Levitry s inou dávkou v závislosti od jej účinku na vás.

#### **Ak užijete viac Levitry, ako máte**

Muži, ktorí užili príliš veľa tabliet Levitry môžu mať viac nežiaducich účinkov alebo môžu dostať silné bolesti chrbta. Ak ste užili viac Levitry ako ste mali, povedzte to vášmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina účinkov je mierna alebo stredne ťažká.

U pacientov sa vyskytlo čiastočné, náhle, prechodné alebo trvalé zhoršenie videnia alebo strata videnia v jednom oku alebo oboch očiach. Ukončíte užívanie Levitry a okamžite vyhľadajte svojho lekára. Hlásilo sa náhle zhoršenie sluchu alebo strata sluchu.

U mužov užívajúcich vardenafil boli hlásené prípady náhlej smrti, rýchleho alebo zmeneného srdcového rytmu, srdcového infarktu, bolesti na hrudníku a problémov s krvným obehom v mozgu (vrátane prechodne zníženého prívodu krvi do častí mozgu a krvácania do mozgu). Väčšina mužov, u ktorých sa vyskytli tieto vedľajšie účinky, mala problémy so srdcom pred užitím tohto lieku. Nie je možné určiť, či tieto príhody priamo súviseli s vardenafilom.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je uvedená pomocou nasledovných kategórií.

#### **Veľmi časté:**

môžu postihnúť viac ako 1 z 10 užívateľov

- bolesť hlavy

#### **Časté:**

môžu postihnúť najviac 1 z 10 užívateľov

- závrat
- nával horúčavy
- upchatý nos alebo nádcha

- porucha trávenia

#### **Menej časté:**

môžu postihnúť najviac 1 zo 100 užívateľov

- opuch kože a slizníc vrátane opuchu tváre, pier alebo hrdla.
- porucha spánku
- mravčenie a znížená citlivosť na dotyk
- ospalosť
- účinky na zrak, začervenanie oka, účinky na farebné videnie, bolesť oka alebo očné ťažkosti, citlivosť na svetlo
- zvonenie v ušiach, točenie hlavy
- rýchly tep srdca alebo búšenie srdca
- dýchavičnosť
- upchatý nos
- reflux pažeráka, zápal žalúdka, bolesť brucha, hnačka, vracanie, nevoľnosť (*nauzea*), sucho v ústach
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v krvi
- vyrážka, sčervenanie kože
- bolesť chrbta alebo svalov, zvýšené svalové enzýmy v krvi (*kreatínfosfokináza*), stuhnutosť svalov
- predĺžené erekcie
- pocit ťažoby

#### **Zriedkavé:**

môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 užívateľov

- zápal očí (*konjunktivitída*)
- alergická reakcia
- úzkosť
- strata vedomia
- strata pamäti
- záchvaty kŕčov
- zvýšený tlak v očiach (*glaukóm*), zvýšené slzenie
- účinky na srdce (ako je srdcový záchvat, zmenený tep srdca alebo *angína pectoris*)
- vysoký alebo nízky tlak krvi
- krvácanie z nosa
- vplyv na výsledky krvných testov na kontrolu funkcie pečene
- citlivosť kože na slnečné svetlo
- bolestivé erekcie
- bolesť na hrudníku
- prechodne znížený prívod krvi do častí mozgu

#### **Veľmi zriedkavé alebo neznáme:**

môžu ovplyvniť menej ako 1 z 10 000 užívateľov a častosť nemožno určiť z dostupných údajov

- krv v moči (*hematúria*)
- krvácanie z penisu
- prítomnosť krvi v semene (*hematospermia*)
- náhla smrť
- krvácanie do mozgu

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Levitru**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Levitra obsahuje**

- Liečivo je vardenafil. Každá tableta obsahuje 10 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).
- Ďalšie zložky tabliet sú:  
Jadro tablety: krospovidón, magnéziumstearát, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý.  
Filmová vrstva: makrogol 400, hypromelóza, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

### **Ako vyzerá Levitra a obsah balenia**

Levitra 10 mg sú oranžové filmom obalené tablety označené krížom BAYER na jednej strane a silou (10) na druhej strane. Tablety sú poskytnuté v blistroch obsahujúcich 2, 4, 8, 12 alebo 20 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Výrobca  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Levitra 20 mg filmom obalené tablety vardenafil

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Levitra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra
3. Ako užívať Levitra
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levitra
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Levitra a na čo sa používa

Levitra obsahuje vardenafil, liečivo patriace do skupiny liekov nazývaných inhibítory fosfodiesterázy typu 5. Používajú sa na liečbu dospelých mužov s erektilnou dysfunkciou, stavom, ktorý zahŕňa ťažkosti s dosiahnutím alebo udrжанím erekcie.

Najmenej jeden z desiatich mužov má niekedy problémy s dosiahnutím alebo udrжанím erekcie. Môžu existovať fyzikálne alebo psychologické príčiny, alebo zmiešanie oboch. Akákoľvek je príčina, kvôli svalovým zmenám a zmenám krvných ciev v penise nezostáva dostatočné množstvo krvi na jeho stvrdnutie a udržanie tvrdosti.

Levitra účinkuje len vtedy, keď ste sexuálne stimulovaný. Znižuje účinok prirodzenej chemickej látky v tele, ktorá spôsobuje zrušenie erekcie. Levitra umožní dostatočne dlhú erekciu na uspokojivé dokončenie sexuálnej aktivity.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra

##### Neužívajte Levitra

- Ak ste alergický na vardenafil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Zznaky alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku, svrbenie, opuch tváre alebo pier a dýchavicu.
- Ak užívate lieky obsahujúce nitráty ako nitroglycerín na angínu pectoris alebo donory oxidu dusnatého ako amylnitrit. Užívanie týchto liekov spolu s Levitrou by mohlo vážne ovplyvniť krvný tlak.
- Ak užívate ritonavir alebo indinavir, lieky používané na liečbu infekcií vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV).
- Ak máte viac ako 75 rokov a užívate ketokonazol alebo itraconazol, lieky proti plesňovým ochoreniam.
- Ak máte závažné problémy so srdcom alebo pečeňou.
- Ak ste na dialýze obličiek.
- Ak ste v nedávnej dobe mali mozgovú príhodu alebo srdcový infarkt.
- Ak máte alebo ste mali nízky krvný tlak.

- Ak máte v rodinnej anamnéze degeneratívne ochorenia očí (ako *retinitis pigmentosa*).
- Ak ste niekedy mali ochorenie prejavujúce sa stratou videnia v dôsledku poškodenia zrakového nervu spôsobeného nedostatočným zásobovaním oka krvou, ktoré je známe ako nearteritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu (NAION).
- Ak užívate riociguát. Tento liek sa používa na liečbu pľúcnej arteriálnej hypertenzie (t.j. vysokého krvného tlaku v pľúcnych cievach) a chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie (t. j. vysokého krvného tlaku v pľúcach spôsobeného krvnými zrazeninami). Bolo dokázané, že PDE5 inhibítory, akým je Vivanza, zvyšujú hypotenzívny účinok tohto lieku. Ak užívate riociguát alebo si tým nie ste istí, povedzte to svojmu lekárovi.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Levitru, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

### Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Levitry

- Ak máte problémy so srdcom. Sexuálna aktivita môže byť pre vás riskantná.
- Ak máte nepravidelný tlkot srdca (srdcovú arytmiu) alebo dedičné ochorenia srdca ovplyvňujúce váš elektrokardiogram.
- Ak máte fyzický stav ovplyvňujúci tvar penisu. Toto zahŕňa stavy nazvané *zakrivenie*, *Peyronieho ochorenie* a *kavernózna fibróza*.
- Ak máte ochorenie, ktoré môže spôsobiť erekcie, ktoré neprestanú (*priapizmus*). Tieto zahŕňajú *kosáčikovú anémiu*, *mnohopočetný myelóm* a *leukémiu*.
- Ak máte žalúdočné vredy (taktiež nazývané *gastrické* alebo *peptické* vredy).
- Ak máte poruchu krvácanosti (ako je *hemofília*).
- Ak užívate akúkoľvek inú liečbu na ťažkosti s erekciou, vrátane Levitry orodispergovateľných tabliet (pozri časť Iné lieky a Levitra).
- Ak u vás dôjde k náhlemu zhoršeniu alebo strate videnia, prestaňte užívať Levitru a ihneď kontaktujte vášho lekára.

### Deti a dospievajúci

Levitra nie je určená na použitie u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### Iné lieky a Levitra

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Niektoré lieky môžu spôsobiť problémy, zvlášť tieto:

- Nitráty, lieky na angínu pectoris, alebo donory oxidu dusnatého ako je amylnitrit. Užívanie týchto liekov spolu s Levitrou by mohlo vážne ovplyvniť váš krvný tlak.
- Lieky na liečbu arytmií ako je chinidín, prokainamid, amiodaron alebo sotalol.
- Ritonavir alebo indinavir, lieky na HIV.
- Ketokonazol alebo itrakonazol, lieky proti plesňovým ochoreniam.
- Erytromycín alebo klaritromycín, makrolidové antibiotiká.
- Alfa-blokátory, druh lieku používaný na liečbu vysokého krvného tlaku a zväčšenej prostaty (napr. *benígnej hyperplázie prostaty*).
- Riociguát.

Neužívajte Levitru filmom obalené tablety v kombinácii s akýmkoľvek inými liekmi na erektilnú dysfunkciu vrátane Levitry orodispergovateľných tabliet.

### Levitra a jedlo, nápoje a alkohol

- Levitru môžete užiť s jedlom alebo bez jedla, ale podľa možnosti nie po ťažkom jedle alebo jedle s vysokým obsahom tuku, pretože toto môže oneskoriť účinok.
- Nepite grapefruitový džús, keď užívate Levitru. Môže narušiť obvyklý účinok lieku.
- Alkoholické nápoje môžu zhoršiť ťažkosti s erekciou.

### Tehotenstvo a dojčenie

Levitra sa nepoužíva u žien.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Levitra môže u niektorých ľudí spôsobiť závrat alebo postihnúť ich videnie. Ak máte závrat, alebo ak je Vaše videnie postihnuté po užití Levitry, nejazdite a neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje.

### **3. Ako užívať Levitru**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Odporúčaná dávka je 10 mg.

Užite tabletu Levitry približne 25 až 60 minút pred sexuálnou aktivitou. So sexuálnou stimuláciou môžete dosiahnuť erekciu kedykoľvek od 25 minút až do štyroch až piatich hodín po užití Levitry.

- Prehltnite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.

**Levitru filmom obalené tablety neužívajte** so žiadnymi inými formami Levitry.

**Neužívajte Levitru** viac ako jedenkrát denne.

Ak máte pocit, že účinok Levitry je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi. Odporučí Vám prestavenie na náhradnú liekovú formu Levitry s inou dávkou v závislosti od jej účinku na vás.

#### **Ak užijete viac Levitry, ako máte**

Muži, ktorí užili príliš veľa tabliet Levitry môžu mať viac nežiaducich účinkov alebo môžu dostať silné bolesti chrbta. Ak ste užili viac Levitry ako ste mali, povedzte to vášmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého. Väčšina účinkov je mierna alebo stredne ťažká.

U pacientov sa vyskytlo čiastočné, náhle, prechodné alebo trvalé zhoršenie videnia alebo strata videnia v jednom oku alebo oboch očiach. Ukončite užívanie Levitry a okamžite vyhľadajte svojho lekára. Hlásilo sa náhle zhoršenie sluchu alebo strata sluchu.

U mužov užívajúcich vardenafil boli hlásené prípady náhlej smrti, rýchleho alebo zmeneného srdcového rytmu, srdcového infarktu, bolesti na hrudníku a problémov s krvným obehom v mozgu (vrátane prechodne zníženého prívodu krvi do častí mozgu a krvácania do mozgu). Väčšina mužov, u ktorých sa vyskytli tieto vedľajšie účinky, mala problémy so srdcom pred užitím tohto lieku. Nie je možné určiť, či tieto príhody priamo súviseli s vardenafilom.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je uvedená pomocou nasledovných kategórií.

#### **Veľmi časté:**

môžu postihnúť viac ako 1 z 10 užívateľov

- bolesť hlavy

#### **Časté:**

môžu postihnúť najviac 1 z 10 užívateľov

- závrat
- nával horúčavy
- upchatý nos alebo nádcha
- porucha trávenia

**Menej časté:**

môžu postihnúť najviac 1 zo 100 užívateľov

- opuch kože a slizníc vrátane opuchu tváre, pier alebo hrdla
- porucha spánku
- mravčenie a znížená citlivosť na dotyk
- ospalosť
- účinky na zrak, začervenanie oka, účinky na farebné videnie, bolesť oka alebo očné ťažkosti, citlivosť na svetlo
- zvonenie v ušiach, točenie hlavy
- rýchly tep srdca alebo búšenie srdca
- dýchavičnosť
- upchatý nos
- reflux pažeráka, zápal žalúdka, bolesť brucha, hnačka, vracanie, nevoľnosť (*nausea*), sucho v ústach
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v krvi
- vyrážka, sčervenanie kože
- bolesť chrbta alebo svalov, zvýšené svalové enzýmy v krvi (*kreatínfosfokináza*), stuhnutosť svalov
- predĺžené erekcie
- pocit ťažoby

**Zriedkavé:**

môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 užívateľov

- zápal očí (*konjunktivitída*)
- alergická reakcia
- úzkosť
- strata vedomia
- strata pamäti
- záchvaty kŕčov
- zvýšený tlak v očiach (*glaukóm*), zvýšené slzenie
- účinky na srdce (ako je srdcový záchvat, zmenený tep srdca alebo *angína pectoris*)
- vysoký alebo nízky tlak krvi
- krvácanie z nosa
- vplyv na výsledky krvných testov na kontrolu funkcie pečene
- citlivosť kože na slnečné svetlo
- bolestivé erekcie
- bolesť na hrudníku
- prechodne znížený prívod krvi do častí mozgu

**Veľmi zriedkavé alebo neznáme:**

môžu ovplyvniť menej ako 1 z 10 000 užívateľov a častosť nemožno určiť z dostupných údajov

- krv v moči (*hematúria*)
- krvácanie z penisu
- prítomnosť krvi v semene (*hematospermia*)
- náhla smrť
- krvácanie do mozgu

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

**5. Ako uchovávať Levitru**



Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Levitra obsahuje**

- Liečivo je vardenafil. Každá tableta obsahuje 20 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).
- Ďalšie zložky tabliet sú:  
Jadro tablety: krospovidón, magnéziumstearát, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý.  
Filmová vrstva: makrogol 400, hypromelóza, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

### **Ako vyzerá Levitra a obsah balenia**

Levitra 20 mg sú oranžové filmom obalené tablety označené krížom BAYER na jednej strane a silou (20) na druhej strane. Tablety sú poskytnuté v blistroch obsahujúcich 2, 4, 8, 12 alebo 20 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Výrobca  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety vardenafil

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Levitra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra
3. Ako užívať Levitra
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levitra
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Levitra a na čo sa používa

Levitra obsahuje vardenafil, liečivo patriace do skupiny liekov nazývaných inhibítory fosfodiesterázy typu 5. Používajú sa na liečbu dospelých mužov s erektilnou dysfunkciou, stavom, ktorý zahŕňa ťažkosti s dosiahnutím alebo udržaním erekcie.

Najmenej jeden z desiatich mužov má niekedy problémy s dosiahnutím alebo udržaním erekcie. Môžu existovať fyzikálne alebo psychologické príčiny, alebo zmes oboch. Akákoľvek je príčina, v dôsledku svalových zmien a zmien v krvných cievach nezostáva v penise dostatočné množstvo krvi na jeho stvrdnutie a udržanie tvrdosti.

Levitra bude účinkovať len vtedy, keď ste sexuálne stimulovaný. Znižuje účinok prirodzenej chemickej látky v tele, ktorá spôsobuje zrušenie erekcie. Levitra umožňuje dostatočne dlhú erekciu na uspokojivé dokončenie sexuálnej aktivity.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levitra

##### Neužívajte Levitra

- Ak ste alergický na vardenafil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Zznaky alergickej reakcie zahŕňajú vyrážku, svrbenie, opuch tváre alebo pier a dýchavičnosť.
- Ak užívate lieky obsahujúce nitráty, ako je nitroglycerín na angínu pectoris alebo donory oxidu dusnatého, ako je amylnitrit. Užívanie týchto liekov s Levitrou môže vážne ovplyvniť váš krvný tlak.
- Ak užívate ritonavir alebo indinavir, lieky používané na liečbu infekcií vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV).
- Ak máte viac ako 75 rokov a užívate ketokonazol alebo itrakonazol, lieky proti plesňovým ochoreniam
- Ak máte závažné problémy so srdcom alebo pečeňou
- Ak ste na dialýze obličiek
- Ak ste nedávno prekonali mozgovú príhodu alebo srdcový infarkt

- Ak máte alebo ste mali nízky krvný tlak
- Ak máte degeneratívne ochorenia očí (ako je *retinitis pigmentosa*) v rodinnej anamnéze
- Ak ste niekedy mali ochorenie prejavujúce sa stratou videnia v dôsledku poškodenia očného nervu spôsobeného nedostatočným zásobovaním oka krvou, ktoré je známe ako neareritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu (NAION).
- Ak užívate riociguát. Tento liek sa používa na liečbu pľúcnej arteriálnej hypertenzie (t.j. vysokého krvného tlaku v pľúcnych cievach) a chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie (t. j. vysokého krvného tlaku v pľúcach spôsobeného krvnými zrazeninami). Bolo dokázané, že PDE5 inhibítory, akým je Levitra, zvyšujú hypotenzívny účinok tohto lieku. Ak užívate riociguát alebo si tým nie ste istí, povedzte to svojmu lekárovi.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Levitra, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

### Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Levitra

- Ak máte problémy so srdcom. Sexuálna aktivita môže byť pre vás riskantná.
- Ak máte nepravidelný tep srdca (*srdcovú arytmiu*) alebo dedičné ochorenia srdca ovplyvňujúce váš elektrokardiogram.
- Ak máte fyzický stav ovplyvňujúci tvar penisu. Toto zahŕňa stavy nazvané *zakrivenie*, *Peyronieho ochorenie* a *kavernózna fibróza*.
- Ak máte ochorenie, ktoré môže spôsobiť erekcie, ktoré neprestanú (*priapizmus*). Tieto zahŕňajú kosáčikovú anémiu, mnohopočetný myelóm a leukémiu.
- Ak máte žalúdočné vredy (tiež nazývané *gastrické* alebo *peptické vredy*).
- Ak máte poruchu krvácania (ako je *hemofília*).
- Ak užívate akúkoľvek inú liečbu na ťažkosti s erekciou, vrátane Levitra filmom obalených tabliet (pozri časť Iné lieky a Levitra).
- Ak u vás dôjde k náhlemu zhoršeniu alebo strate videnia, prestaňte užívať Levitra a ihneď kontaktujte svojho lekára.

### Deti a dospelávajúci

Levitra nie je určená na použitie u detí alebo dospelávajúcich mladších ako 18 rokov.

### Iné lieky a Levitra

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Niektoré lieky môžu spôsobiť problémy, najmä tieto:

- Nitráty, lieky na angínu pectoris, alebo donory oxidu dusnatého, ako je amylnitrit. Užívanie týchto liekov s Levitrou môže vážne ovplyvniť váš krvný tlak.
- Lieky na liečbu arytmií, ako je chinidín, prokaínamid, amiodaron alebo sotalol
- Ritonavir alebo indinavir, lieky na HIV.
- Ketokonazol alebo itrakonazol, lieky proti plesňovým ochoreniam
- Erytromycín alebo klaritromycín, makrolidové antibiotiká
- Alfablokátory, druh lieku používaný na liečbu vysokého krvného tlaku a zväčšenej prostaty (napr. *benígnej hyperplázie prostaty*).
- Riociguát.

Neužívajte Levitra orodispergovateľné tablety v kombinácii s akýmkoľvek inými liekmi na erektilnú dysfunkciu vrátane Levitra filmom obalené tablety.

### Levitra a jedlo, nápoje a alkohol

- Levitra orodispergovateľné tablety môžete užívať s jedlom alebo bez jedla, no tento liek nezapíjajte žiadnou tekutinou.
- Keď užívate Levitra, nepite grapefruitový džús. Môže narušiť obvyklý účinok lieku.
- Alkoholické nápoje môžu zhoršiť ťažkosti s erekciou.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Levitra sa nepoužíva u žien.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Levitra môže u niektorých ľudí spôsobiť závrat alebo ovplyvniť ich videnie. Ak máte závrat, alebo ak je vaše videnie ovplyvnené po užití Levitry, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje.

### **Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety obsahuje aspartám a sorbitol.**

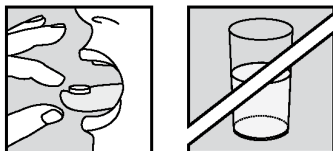
- Aspartám: Tento liek obsahuje 1,80 mg aspartámu v každej 10 mg orodispergovateľnej tablete. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.
- Sorbitol: Tento liek obsahuje 7,96 mg sorbitolu v každej 10 mg orodispergovateľnej tablete.

### **3. Ako užívať Levitra**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Odporúčaná dávka je 10 mg.

Tabletu Levitry užite približne 25 až 60 minút pred sexuálnou aktivitou. So sexuálnou stimuláciou môžete dosiahnuť erekciu kedykoľvek od 25 minút až do štyroch až piatich hodín po užití Levitry.

- Orodispergovateľnú tabletu nevyberajte z blistra pokiaľ ju nechcete užiť. Suchými rukami jemne zatlačte, aby sa uvoľnila tableta do Vašej ruky. Tabletú nedrvtvte.
- Celú orodispergovateľnú tabletu vložte do úst na jazyk, kde sa v priebehu niekoľkých sekúnd rozpustí, potom ju so slinami prehltnite. Orodispergovateľná tableta sa nesmie zapíjať žiadnou tekutinou.



**Levitra orodispergovateľné tablety neužívajte** so žiadnymi inými formami Levitry.

**Levitra neužívajte** častejšie ako jedenkrát denne.

Ak máte pocit, že účinok Levitry je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to svojmu lekárovi. Odporučí Vám prestavenie na alternatívnu liekovú formu Levitry s inou dávkou v závislosti od jej účinku na vás.

### **Ak užijete viac Levitry, ako máte**

Muži, ktorí užili príliš veľa tabliet Levitry môžu mať viac vedľajších účinkov alebo môžu dostať silné bolesti chrbta. Ak ste užili viac Levitry ako ste mali, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina účinkov je mierna alebo stredne ťažká.

U pacientov sa vyskytlo čiastočné, náhle, prechodné alebo trvalé zhoršenie videnia alebo strata videnia v jednom oku alebo oboch očiach. Ukončíte užívanie Levitra a okamžite vyhľadajte svojho lekára. Hlásilo sa náhle zhoršenie sluchu alebo strata sluchu.

U mužov užívajúcich vardenafil boli hlásené prípady náhlej smrti, rýchleho alebo zmeneného srdcového rytmu, srdcového infarktu, bolesti na hrudníku a problémov s krvným obehom v mozgu (vrátane prechodne zníženého prívodu krvi do častí mozgu a krvácania do mozgu). Väčšina mužov, u ktorých sa vyskytli tieto vedľajšie účinky, mala problémy so srdcom pred užitím tohto lieku. Nie je možné určiť, či tieto príhody priamo súviseli s vardenafilom.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je uvedená pomocou nasledovných kategórií.

**Veľmi časté:**

môžu postihnúť viac ako 1 z 10 užívateľov

- bolesť hlavy

**Časté:**

môžu postihnúť najviac 1 z 10 užívateľov

- závrat
- nával horúčavy
- upchatý nos alebo nádcha
- porucha trávenia

**Menej časté:**

môžu postihnúť najviac 1 zo 100 užívateľov

- opuch kože a slizníc vrátane opuchu tváre, pier alebo hrdla
- porucha spánku
- mravčenie a znížená citlivosť na dotyk
- ospalosť
- účinky na zrak, začervenanie oka, účinky na farebné videnie, bolesť oka alebo očné ťažkosti, citlivosť na svetlo
- zvonenie v ušiach, točenie hlavy
- rýchly tep srdca alebo búšenie srdca
- dýchavičnosť
- upchatý nos
- reflux pažeráka, zápal žalúdka, bolesť brucha, hnačka, vracanie, nevoľnosť (*nauzea*), sucho v ústach
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v krvi
- vyrážka, sčervenanie kože
- bolesť chrbta alebo svalov, zvýšené svalové enzýmy v krvi (*kreatínfosfokináza*), stuhnutosť svalov
- predĺžené erekcie
- pocit ťažoby

**Zriedkavé:**

môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 užívateľov

- zápal očí (*konjunktivitída*)
- alergická reakcia
- úzkosť
- strata vedomia
- strata pamäti
- záchvaty kŕčov
- zvýšený tlak v očiach (*glaukóm*), zvýšené slzenie

- účinky na srdce (ako je srdcový záchvat, zmenený tep srdca alebo *angina pectoris*)
- vysoký alebo nízky tlak krvi
- krvácanie z nosa
- vplyv na výsledky krvných testov na kontrolu funkcie pečene
- citlivosť kože na slnečné svetlo
- bolestivé erekcie
- bolesť na hrudníku
- prechodne znížený prívod krvi do častí mozgu

#### **Veľmi zriedkavé alebo neznáme:**

môžu ovplyvniť menej ako 1 z 10 000 užívateľov a častot' nemožno určiť z dostupných údajov

- krv v moči (*hematúria*)
- krvácanie z penisu
- prítomnosť krvi v semene (*hematospermia*)
- náhla smrť
- krvácanie do mozgu

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Levitra**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Levitra obsahuje**

- Liečivo je vardenafil. Každá tableta obsahuje 10 mg vardenafilu (ako hydrochlorid).
- Ďalšie zložky tabliet sú:  
Magnéziumstearát, aspartám (E951), pepermintová aróma, manitol (E421) sorbitol (E420), krospovidón a koloidný hydratovaný oxid kremičitý. Pozri časť 2 „Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety obsahuje aspartám a sorbitol“.

### **Ako vyzerá Levitra a obsah balenia**

Levitra 10 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle a biele. Dodávajú sa v baleniach:  
1 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovanom blistri s jednotlivou dávkou,  
2 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou,  
4 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou,  
8 x 1 orodispergovateľná tableta v Al/Al perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Nemecko

Výrobca  
Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Nemecko



Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.