

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 25, 50 og 100 mg sildenafil

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 62,38 mg lactose (som monohydrat)

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 124,76 mg lactose (som monohydrat)

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 249,52 mg lactose (som monohydrat)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter er blå, ellipseformede, bikonvekse, 10,0 x 5,0 mm og mærket med "SL25" på den ene side.

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter er blå, ellipseformede, bikonvekse, 13,0 x 6,5 mm og mærket med "SL50" på den ene side.

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter er blå, ellipseformede, bikonvekse, 17,0 x 8,5 mm og mærket med "SL100" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Sildenafil Actavis er indiceret til voksne mænd med erektil dysfunktion, hvilket er manglende evne til at opnå eller vedligeholde en erektion af penis, som er tilstrækkelig tilfredsstillende til seksuel aktivitet.

Seksuel stimulation er nødvendig for at Sildenafil Actavis kan virke.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Anvendelse hos voksne

Den anbefalede dosis er 50 mg, som tages efter behov cirka 1 time før seksuel aktivitet. På basis af effekt og tolerabilitet kan dosis øges til 100 mg eller sænkes til 25 mg. Den anbefalede maksimale dosis er 100 mg. Den anbefalede maksimale dosisfrekvens er 1 gang i døgnet. Hvis Sildenafil Actavis indtages sammen med føde, kan virkningens indtræden forsinkes i forhold til indtagelse under fastene forhold (se pkt. 5.2).

Særlige patientpopulationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre (≥ 65 år).

Nedsat nyrefunktion

Dosisanbefalingerne under ”anvendelse hos voksne” gælder for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min).

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min), skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerabilitet kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Nedsat leverfunktion

Da sildenafil-clearance er nedsat hos patienter med leverinsufficiens (f.eks. cirrhose), skal en 25 mg dosis overvejes. Vurderet ud fra effekt og tolerabilitet kan dosis øges trinvis til 50 mg og op til 100 mg efter behov.

Pædiatrisk population

Sildenafil Actavis er ikke indiceret til personer under 18 år.

Anvendelse hos patienter, som tager andre lægemidler

Med undtagelse af ritonavir, som ikke bør administreres samtidig med sildenafil (se pkt. 4.4.) bør en startdosis på 25 mg overvejes til patienter i samtidig behandling med andre CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.5).

For at reducere muligheden for udvikling af postural hypotension hos patienter, der er i behandling med alfa-blokker, bør patienter være stabiliseret på alfa-blokkere, før behandling med sildenafil initieres. Derudover bør initiering af sildenafil i en dosis på 25 mg overvejes (se pkt. 4.4. og 4.5).

Administration

Oral anvendelse

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

I overensstemmelse med dets kendte virkninger på nitrogenoxid/cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP)-vejen (se pkt. 5.1) er det vist, at sildenafil potenserer nitraters hypotensive effekt, hvorfor indgift sammen med nitrogenoxid-donorere (som amylnitrit) eller enhver form for nitrater er kontraindiceret.

Samtidig administration af PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, med guanylatcyklase-stimulatorer, som f.eks. riociguat, er kontraindiceret, da det kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

Lægemidler til behandling af erektil dysfunktion, herunder sildenafil, bør ikke anvendes af mænd, som frarådes seksuel aktivitet (f.eks. patienter med alvorlige kardiovaskulære lidelser som ustabil angina pectoris eller alvorligt hjertesvigt).

Sildenafil Actavis er kontraindiceret til patienter, som på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticus-neuropati (NAION) har nedsættelse af synet på det ene øje. Kontraindikationen gælder uanset om synsnedsættelsen opstod i forbindelse med brug af PDE5-hæmmere eller ej (se pkt. 4.4).

Sikkerheden af sildenafil er ikke undersøgt i følgende patientundergrupper, og dets anvendelse er derfor kontraindiceret: Alvorlig leverinsufficiens, hypotension (blodtryk under 90/50 mmHg), nyligt overstået stroke eller hjerteinfarkt og kendte arvelige degenerative sygdomme i retina som *retinitis pigmentosa* (et mindretal af disse patienter har arvelige sygdomme i nethindens fosfodiesteraser).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sygdomshistorie bør gennemgås, og en fysisk undersøgelse bør foretages for at stille diagnosen erektil dysfunktion og mulige underliggende årsager skal fastslås, før farmakologisk behandling overvejes.

Kardiovaskulære risikofaktorer

Før initiering af nogen som helst form for behandling af erektil dysfunktion bør lægen undersøge patienternes kardiovaskulære tilstand, da der er en vis kardial risiko forbundet med seksuel aktivitet. Sildenafil har vasodilatatoriske egenskaber, som resulterer i lette og forbigående fald i blodtrykket (se pkt. 5.1). Før ordination af sildenafil bør lægen omhyggeligt overveje, om patienter med visse underliggende tilstande vil kunne blive påvirket på en uønsket måde af den vasodilatatoriske effekt, specielt i forbindelse med seksuel aktivitet. Patienter med øget følsomhed over for vasodilatorer, omfatter patienter med obstruktion af venstresidig ventrikulær udløb (f.eks. aorta stenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) eller patienter med det sjældne syndrom multipel systematrofi, som manifesterer sig som alvorligt nedsat autonom kontrol af blodtrykket.

Sildenafil Actavis forstærker nitraters hypotensive effekt (se pkt. 4.3).

Efter markedsføringen er der i forbindelse med brugen af sildenafil rapporteret alvorlige kardiovaskulære hændelser, herunder myokardieinfarkt, ustabil angina pectoris, pludselig hjertedød, ventrikulær arytmi, cerebrovaskulær blødning, transitorisk cerebral iskæmi, hypertension og hypotension. Hovedparten af disse patienter havde allerede eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer. Mange hændelser er rapporteret som opstået under eller kort tid efter samleje. Få hændelser er rapporteret som opstået kort tid efter brugen af sildenafil uden seksuel aktivitet. Det er ikke muligt at fastslå, om disse hændelser er relateret direkte til disse faktorer eller andre faktorer.

Priapisme

Præparater til behandling af erektil dysfunktion, herunder sildenafil, bør anvendes med forsigtighed hos patienter med anatomisk deformitet af penis (som f.eks. vinkling, kavernøs fibrose eller Peyronies sygdom), eller hos patienter med lidelser, som kan prædisponere til priapisme (som f.eks. seglcelleanæmi, multipelt myelom eller leukæmi).

Efter markedsføringen er der rapporteret forlænget erektion og priapisme ved brug af sildenafil. Hvis det forekommer, at en erektion varer længere end 4 timer, skal patienten straks søge læge. Hvis priapisme ikke behandles med det samme, kan det resultere i beskadigelse af penisvæv og permanent impotens

Samtidig brug af andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion

Sikkerhed og effekt er ikke undersøgt ved samtidig brug af sildenafil og andre PDE5-hæmmere eller andre behandlinger af erektil dysfunktion eller ved samtidig sildenafil-behandling (REVATIO) af pulmonal arteriel hypertension (PAH). Anvendelse af sådanne kombinationer anbefales derfor ikke.

Virkninger på synet

Der er spontane rapporter om synsdefekter i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Tilfælde af non-arteritis anterior iskæmisk opticus-neuropati, der er en sjælden tilstand, er både rapporteret spontant og i et observationsstudie i forbindelse med indtagelse af sildenafil og andre PDE5-hæmmere (se pkt. 4.8). Patienter skal informeres om, at de skal stoppe med at tage Sildenafil Actavis og omgående konsultere en læge ved pludselig opståen af en hvilken som helst synsdefekt (se pkt. 4.3).

Samtidig brug af ritonavir

Samtidig indgift af sildenafil og ritonavir anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Samtidig brug af alfa-blokker

Forsigtighed tilrådes, når sildenafil administreres til patienter, der tager alfa-blokkere, da samtidig administration hos få følsomme individer kan føre til symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5). Det er mest sandsynligt, at dette indtræffer inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil-dosen. For at minimere muligheden for udvikling af postural hypotension, bør patienter være hæmodynamisk stabile på alfa-blokker-behandling, før behandling med sildenafil initieres. Initiering af sildenafil i en dosis på 25 mg bør overvejes (se pkt. 4.2). Derudover bør lægen informere patienten om, hvad der skal gøres i tilfælde af, at posturale hypotensive symptomer opstår.

Virkninger på blødning

Undersøgelse med humane blodplader indikerer, at sildenafil forstærker den antiaggregatoriske effekt af natriumnitroprussid *in vitro*. Der findes igen oplysninger om sikkerhed ved indgift af sildenafil hos patienter med blødningsforstyrrelser eller aktivt peptisk mavesår. Derfor bør sildenafil kun administreres til disse patienter efter omhyggeligt at have opvejet fordele mod risici.

Sildenafil Actavis tabletter indeholder lactosemonohydrate. Sildenafil Actavis bør derfor ikke anvendes til mænd med arvelig galactoseintolerans, en særlig form for hereditær lactasemangel, Lapp Lactase deficiency eller glucose/galactosemalabsorption.

Kvinder

Sildenafil Actavis er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkningen af andre præparater på sildenafil

In vitro studier

Sildenafils metabolisme sker overvejende via CYP isoformer 3A4 (primær vej) og 2C9 (sekundær vej). Derfor kan hæmmere af disse isoenzymer reducere sildenafil-clearance, og induktorer af disse isoenzymer kan øge sildenafil-clearance.

In vivo studier

Populationsfarmakokinetiske analyser af kliniske studiedata tyder på en reduktion af sildenafils clearance ved indgift sammen med CYP3A4-hæmmere (som f.eks. ketoconazol, erythromycin, cimetidin). Selvom der ikke ses en øget incidens af bivirkninger hos disse patienter, når sildenafil administreres sammen med CYP3A4-hæmmere, bør en startdosis på 25 mg overvejes.

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren, ritonavir, som er en meget potent P450-hæmmer, ved steady state (500 mg 2 gange dagligt) med sildenafil (100 mg enkeltdosis) resulterede i en stigning af sildenafils C_{max} på 300% (4 gange) og en stigning i sildenafils plasma AUC på 1.000% (11 gange).

Efter 24 timer var sildenafilens plasmaniveauer stadig ca. 200 ng/ml sammenlignet med ca. 5 ng/ml, når sildenafil blev administreret alene. Dette er i overensstemmelse med ritonavirs udtalte effekt på et bredt udvalg af P450-substrater. Sildenafil har ingen effekt på ritonavirs farmakokinetik. Baseret på resultaterne af disse farmakokinetiske undersøgelser anbefales samtidig indgift af sildenafil og ritonavir ikke (se pkt. 4.4), og den samlede dosis for sildenafil bør under ingen omstændigheder overstige 25 mg inden for 48 timer.

Samtidig indgift af HIV-proteasehæmmeren saquinavir, en CYP3A4-hæmmer, ved steady state (1200 mg 3 gange dagligt) med sildenafil (100 mg enkeltdosis) resulterede i en stigning af sildenafilens C_{max} på 140% og en stigning i sildenafilens plasma AUC på 210%. Sildenafil har ingen effekt på saquinavirs farmakokinetik (se pkt. 4.2). Stærkere CYP3A4-hæmmere, som ketokonazol og itraconazol, forventes at have større effekt.

Ved indgift af en enkeltdosis sildenafil 100 mg sammen med erythromycin, en moderat CYP3A4-hæmmer, ved steady state (500 mg 2 gange dagligt i 5 dage) sås en 182% stigning i optagelsen af sildenafil (AUC). Hos normale raske mandlige frivillige forsøgspersoner var der for azithromycin (500 mg dagligt i 3 dage) igen tegn på ændringer af AUC, C_{max} , t_{max} , eliminationshastighedskonstanten eller efterfølgende halveringstid for sildenafil eller dets væsentligste cirkulerende metabolit. Hos raske frivillige forsøgspersoner gav cimetidin (800 mg), en cytokrom P450-hæmmer og ikke specifik CYP3A4-hæmmer, en 56% stigning i plasmakoncentrationen af sildenafil ved indgift sammen med sildenafil (50 mg).

Grapefrugtjuice er en svag CYP3A4-hæmmer af tarmvæggens metabolisme og kan give en mindre stigning i plasmakoncentrationen af sildenafil.

Enkeltdoser af antacida (magnesiumhydroxid/aluminiumhydroxid) påvirkede ikke biotilgængeligheden af sildenafil.

Selvom der ikke er foretaget specifikke interaktionsundersøgelser for alle lægemidler, viste populationsfarmakokinetiske analyser, at sildenafilens farmakokinetik ikke blev påvirket ved samtidig behandling med CYP2C9-hæmmere (som tolbutamid, warfarin, fenytoin), CYP2D6-hæmmere (som selektive serotonin re-uptake hæmmere, tricykliske antidepressiva), tiazider og beslægtet diuretika, loop- og kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, calciumkanalblokkere, beta-adrenerge receptorantagonister eller stoffer, som inducerer CYP450 metabolisme (som rifamicin, barbiturater). I et studie med raske, frivillige mænd resulterede samtidig administration af endothelinantagonisten bosentan (en induktor af CYP3A4 (moderat), CYP2C9 og muligvis CYP2C19) ved *steady state* (125 mg 2 gange daglig) og sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) i en reduktion i AUC og C_{max} på henholdsvis 62,6% og 55,4%. Det forventes derfor, at samtidig administration af potente CYP3A4-induktorer, som f.eks. rifampin, vil forårsage større reduktioner i sildenafilens plasmakoncentration.

Nicorrandil er en hybrid af kaliumkanalaktivator og nitrat. På grund af nitratkomponenten har det potentiale for at medføre alvorlig interaktion med sildenafil.

Virkninger af sildenafil på andre præparater

In vitro studier

Sildenafil er en svag hæmmer af cytokrom P450-isoformer 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Med sildenafilens maksimale plasmakoncentration på ca. 1 μM efter anbefalede doser, er det usandsynligt, at Sildenafil Actavis vil ændre clearance af substrater af disse isoenzymer.

Der er ingen data vedrørende interaktion af sildenafil og ikke specifikke fosfodiesterasehæmmere, som teofyllin eller dipyridamol.

In vivo studier

I overensstemmelse med sildenafilens kendte effekt på nitrogenoxid/cGMP-vejen (se pkt. 5.1) har sildenafil vist sig at forstærke den hypotensive effekt af nitrater, og samtidig anvendelse af nitrogenoxid-donorer eller nitrater i en hvilken som helst form er derfor kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Riociguat: Prækliniske studier viste en additiv systemisk blodtryks-sænkende virkning, når PDE5-hæmmere blev kombineret med riociguat. I kliniske studier har riociguat vist sig at forstærke den hypotensive virkning af PDE5-hæmmere. Der var ingen evidens for en gunstig klinisk effekt af kombinationen i den undersøgte population. Samtidig brug af riociguat med PDE5-hæmmere, inklusive sildenafil, er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af sildenafil hos patienter, der er i alfa-blokker-behandling, kan hos få følsomme individer føre til symptomatisk hypotension. Det er mest sandsynligt, at dette indtræder inden for 4 timer efter indtagelse af sildenafil-dosen (se pkt. 4.2 og 4.4.). I 3 specifikke lægemiddel-lægemiddel interaktionsundersøgelser blev alfa-blokkeren doxazosin (4 mg og 8 mg) og sildenafil (25 mg, 50 mg eller 100 mg) administreret samtidig hos patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) stabiliseret på doxazosin-behandling. Hos disse studiepopulationer blev der observeret gennemsnitlig ekstra reduktioner i blodtrykket i liggende stilling på henholdsvis 7/7 mmHg, 9/5 mmHg og 8/4 mmHg, og gennemsnitlig ekstra reduktioner i blodtryk i stående stilling på henholdsvis 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5 mmHg. Når sildenafil og doxazosin blev administreret samtidigt til patienter, der var stabiliseret på doxazosin-behandling, sås af og til rapporter om patienter, som oplevede symptomatisk postural hypotension. Disse rapporter omfattede svimmelhed og uklarhed, men ikke synkope.

Der sås ingen signifikante interaktioner ved indgift af sildenafil (50 mg) sammen med tolbutamid (250 mg) eller warfarin (40 mg), som begge metaboliseres af CYP2C9.

Sildenafil (50 mg) øgede ikke den af acetylsalicylsyre (150 mg) forlængede blødningstid.

Sildenafil (50 mg) forstærkede ikke den hypotensive effekt af alkohol hos raske frivillige forsøgspersoner med en gennemsnitlig maksimal koncentration af alkohol i blodet på 80 mg/dl.

Pooling af følgende klasser af antihypertensiva: Diuretika, beta-blokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist, antihypertensiva (vasodilatorer og centralt virkende), adrenerge neuroblokkere, calciumkanalblokkere og alfa-adrenerge receptorblokkere viste ingen forskel i bivirkningsprofil hos patienter, som tog sildenafil sammenlignet med placebo-behandling. I en særlig interaktionsundersøgelse, hvor sildenafil (100 mg) blev administreret sammen med amlodipin til hypertensive patienter, sås en ekstra reduktion i systolisk blodtryk i liggende stilling på 8 mmHg. Den tilsvarende reduktion i diastolisk blodtryk i liggende stilling var 7 mmHg. Disse yderligere blodtryksreduktioner var af samme størrelsesorden, som når sildenafil blev administreret alene til raske frivillige forsøgspersoner (se pkt. 5.1).

Sildenafil (100 mg) påvirkede ikke steady state farmakokinetikken af HIV-proteasehæmmerne, saquinavir og rinatovir, som begge er CYP3A4-substrater.

Hos raske, frivillige mænd forårsagede sildenafil ved *steady state* (80 mg 3 gange daglig) en stigning i bosentan-AUC på 49,8% og en stigning i C_{max} af bosentan på 42% (125 mg 2 gange daglig).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sildenafil Actavis er ikke indiceret til anvendelse hos kvinder.

Der foreligger ingen velkontrollerede studier hos gravide eller ammende kvinder.

I reproduktionsstudier med rotter og kaniner sås ingen relevante ugunstige virkninger efter oral indgift af sildenafil.

Der var ingen effekt på spermiemotilitet eller -morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 5.1)

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre bil og betjene maskiner.

Da der er rapporteret svimmelhed og ændret syn i kliniske studier med sildenafil, bør patienter være opmærksomme på, hvordan de reagerer på Sildenafil Actavis, inden de kører bil eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofil

Sildenafil's sikkerhedsprofil er baseret på 9.570 patienter i 74 dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier. De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier hos sildenafilbehandlede patienter var hovedpine, ansigtsrødme, dyspepsi, næsetilstopning, svimmelhed, kvalme, hedeure, synsforstyrrelser, cyanopsi (blåsyn) og sløret syn..

I bivirkningsovervågningen efter markedsføring er der indsamlet bivirkninger i en periode på mere end 10 år. Da det ikke er alle bivirkninger, der er rapporteret, kan frekvensen af disse bivirkninger ikke bestemmes pålideligt.

Tabel med bivirkninger

I tabellen nedenfor er alle medicinske vigtige bivirkninger, som er opstået i kliniske studier med en hyppighed større end placebo, anført efter organklasse og frekvens (meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)).

Derudover er frekvensen af klinisk vigtige bivirkninger rapporteret efter markedsføring angivet som ikke kendt. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Tabel 1: Medicinsk vigtige bivirkninger, som er rapporteret i kontrollerede kliniske studier med en hyppighed større end placebo samt medicinsk vigtige bivirkninger rapporteret gennem overvågning efter markedsføring.

Systemorgan-klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$)
Infektioner og parasitære sygdomme			Rhinitis	
Immunsystemet			Overfølsomhed	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Søvnighed, hypæstesi	Cerebrovaskulær hændelse, transitorisk iskæmisk attack, krampeanfald*, tilbagevendende krampeanfald*, synkope

Systemorgan-klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $<1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $<1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $<1/1.000$)
Øjne		Synsfarveforvrængning**, synsforstyrrelser, sløret syn	Forstyrrelser i tåredannelsen***, øjensmerter, fotofobi, fotopsi, okulær hyperæmi, lysglimt, konjunktivitis	Non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION)*, vaskulær okklusion i retina*, blødning i retina, arteriosklerotisk retinopati, retinal sygdom, glaukom, synsfeltdefekt, diplopi, nedsat synsskarphed, myopi, astenopi, ”flyvende fluer”, sygdom i iris, mydriasis, farvet ring omkring lyskilder, øjenødem, hævede øjne, øjenlidelse, konjunktival hyperæmi, øjenirritation, unormal følelse i øjet, øjenlågsødem, tørre øjne, skleral misfarvning
Øre og labyrint			Vertigo, tinnitus	Døvhed
Hjerte			Takykardi, palpitationer	Pludselig hjertedød*, myokardieinfarkt, ventrikulær arytmi*, atrieflimren, ustabil angina
Vaskulære sygdomme		Ansigtserødem, hedetur	Hypertension, hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Næsetilstopning	Epistaxis, tilstopning af bihuler	Sammensnøret hals, næseødem, tørhed i næsen
Mave-tarm-kanalen		Kvalme, dyspepsi	Gastroøsofagal refluxsyndrom, opkastning, smerter i øvre abdomen, mundtørhed	Oral hypæstesi

Systemorgan-klasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ og $<1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $<1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $<1/1.000$)
Hud og subkutane væv			Udslæt	Stevens-Johnsons syndrom (SJS)*, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*
Knogler, led, muskler og bindevæv			Myalgi, ekstremitetssmerter	
Nyrer og urinveje			Hæmaturi	
Det reproduktive system og mammae				Blødning fra penis, priapisme*, hæmospermi, forlænget erektion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			Brystsmerter, træthed, varmfølelse	Irritabilitet
Undersøgelser			Øget hjerterytme	

*Udelukkende set efter markedsføringen

** Synsfarveforvrængning: chloropsi, kromatopsi, cyanopsi, erythropsi og xanthopsi

*** Forstyrrelser i tåredannelsen: tørre øjne, forstyrrelser i tåreproduktionen og tåreflåd

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)

4.9 Overdosering

I enkelt dosisundersøgelser med frivillige forsøgspersoner med doser op til 800 mg er bivirkningerne de samme, som ses efter lavere doser, men incidensrater og sværhedsgrader var forhøjede. Doser på 200 mg gav ikke øget effekt, men incidensen af bivirkninger (hovedpine, rødmen, svimmelhed, dyspepsi, tilstopning af næsen, synsforstyrrelser) blev øget.

I tilfælde af overdosering bør der gives symptomatisk behandling efter behov. Renal dialyse forventes ikke at øge clearance, da sildenafil er meget bundet til plasmaproteiner og ikke udskilles i urinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Urogenitalsystem og kønshormoner: Systemiske midler til erektil dysfunktion. ATC kode: G04B E03,

Virkningsmekanisme

Sildenafil er en oral behandling af erektil dysfunktion, som genopretter nedsat erektil funktion ved at øge blodgennemstrømningen til penis på en naturlig måde ved seksuel stimulation.

Den fysiologiske mekanisme bag erektion af penis omfatter frigivelse af nitrogenoxid (NO) i corpus cavernosum under seksuel stimulation. Nitrogenoxid aktiverer derefter enzymet guanylatcyklase, hvilket resulterer i øgede koncentrationer af cyklisk guanosimonofosfat (cGMP), som fører til afslapning af den glatte muskulatur i corpus cavernosum og tillader blodet at strømme til.

Sildenafil er en potent og selektiv hæmmer af cGMP-specifik fosfodiesterase type 5 (PDE5) i corpus cavernosum, hvor PDE5 er ansvarlig for nedbrydning af cGMP. Sildenafil har en perifer virkningsmekanisme på erektioner. Sildenafil har ingen direkte afslappende effekt på isoleret human corpus cavernosum, men øger kraftigt den afslappende effekt af NO på dette væv. Når NO/cGMP-vejen er aktiveret, som det sker ved seksuel stimulation, fører sildenafiles hæmning af PDE5 til øgede cGMP-niveauer i corpus cavernosum. Derfor er seksuel stimulation nødvendig for sildenafiles tilsigtede fordelagte farmakologiske effekt.

Farmakodynamisk virkning

In vitro studier har vist, at sildenafil er selektiv for PDE5, som er involveret i erektionsprocessen. Dets effekt er mere potent for PDE5 end for andre kendte fosfodiesteraser.

Selektiviteten er 10 gange højere end for PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Ved den maksimale anbefalede dosis er der over 80-gange så stor selektivitet over for PDE1 og mere end 700-gange over for PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 og 11. Især har sildenafil mere end 4.000 gange større selektivitet for PDE5 end for PDE3, den cAMP-specifikke fosfodiesteraseisoform, som er involveret i kontrollen af hjertets kontraktilitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

To kliniske studier var specielt udarbejdet med henblik på at bestemme den tidsramme efter indtagelse, indenfor hvilken sildenafil kunne producere en erektion efter seksuel stimulation. I en penis-pletysmografiundersøgelse (RigiScan) hos fastende patienter var den gennemsnitlige tid til indsættende effekt for dem, som fik erektioner med 60% stivhed (nok til gennemførelse af samleje) 25 minutter (intervallet 12-37 minutter), når de fik sildenafil. I en anden RigiScan-undersøgelse var sildenafil stadig i stand til at give erektion efter seksuel stimulation 4-5 timer efter dosisindtagelsen.

Sildenafil giver let og forbigående fald i blodtrykket, som i størstedelen af tilfældene ikke kan opfattes som klinisk relevant. Det gennemsnitlige maksimale fald i systolisk blodtryk i liggende stilling efter 100 mg sildenafil oralt var 8,4 mmHg. Den tilsvarende forandring i systolisk blodtryk i liggende stilling var 5,5 mmHg. Disse blodtryksfald svarer til sildenafiles vasodilatoriske effekt, sandsynligvis som følge af øgede cGMP-niveauer i den vaskulære glatte muskulatur. Enkelte orale doser af sildenafil på op til 100 mg bevirkede ingen klinisk relevant virkning på EKG hos raske frivillige forsøgspersoner.

I et klinisk studie af de hæmodynamiske virkninger efter én enkelt oral dosis på 100 mg sildenafil hos 14 patienter med alvorlig koronararteriesygdom (CAD) (>70% stenoser i mindst 1 koronararterie) faldt det gennemsnitlige hvilende systoliske og diastoliske blodtryk med henholdsvis 7% og 6% sammenlignet med baseline. Gennemsnitlig pulmonalt systolisk blodtryk faldt med 9%. Sildenafil havde ingen effekt på slagvolumen og nedsatte ikke blodcirkulationen gennem de forsnævrede koronararterier.

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret motionsstressstudie, hvori 144 patienter med erektil dysfunktion og kronisk stabil angina tog deres sædvanlige medicin mod angina pectoris (undtaget nitrater), blev der ikke set kliniske relevante forskelle i tiden indtil angina blev en begrænsende faktor for sildenafil sammenlignet med placebo.

Lette og forbigående forskelle i evnen til at skelne farver (blå/grøn) blev set hos nogle individer ved hjælp af Farnsworth-Munsell 100 nuance test 1 time efter en dosis på 100 mg dog uden synlig effekt 2 timer efter indtagelse. Den postulerende mekanisme bag denne forandring i farveskelen skyldes en hæmning af PDE6, som er involveret i lysoverførelsen i retina. Sildenafil har ingen effekt på skarpsyn eller kontrastfølsomhed. I en mindre, placebokontrolleret undersøgelse hos patienter med

dokumenteret tidlig aldersrelateret makuløs degenerering (n=9) viste sildenafil (100 mg enkeltdosis) ingen signifikante ændringer i de udførte visuelle test (visuel skarphed, Amsler-kort, farveskelen ved simuleret trafiklys, Humphrey perimenter og fotostress).

Der var ingen effekt på spermimotoilitet eller –morfologi efter indgift af en enkelt oral dosis sildenafil 100 mg hos raske forsøgspersoner (se pkt. 4.6).

Yderligere oplysninger om kliniske undersøgelser

I kliniske undersøgelser blev sildenafil administreret til mere end 8.000 patienter mellem 19 og 87 år. Følgende patientgrupper var repræsenteret: Ældre (19,9%), patienter med hypertension (30,9%), diabetes mellitus (20,3%), iskæmisk hjertesygdom (5,8%), hyperlipidæmi (19,8%), rygmarvskade (0,6%), depression (5,2%), transuretral resektion af prostata (TURP) (3,7%), radikal prostatektomi (3,3%). Følgende grupper var ikke tilstrækkeligt repræsenteret eller var ekskluderet fra kliniske studier: Patienter med bækkenindgreb, patienter i behandling med radioterapi, patienter med alvorlig nyre- eller leverinsufficiens og patienter med visse hjerte-karsygdomme (se pkt. 4.3).

I fastdosisundersøgelser var den del af patienterne, som rapporterede, at behandlingen forbedrede deres erektioner 62% (25 mg), 74% (50 mg) og 82% (100 mg) sammenlignet med 25% på placebo. I kontrollerede kliniske studier var antallet af patienter, som afbrød behandlingen lav og svarende til placebo.

Baseret på alle undersøgelser rapporterede følgende procentdele af patienterne en forbedring efter behandling med sildenafil: Psykogen erektil dysfunktion (84%), blandet erektil dysfunktion (77%), organisk erektil dysfunktion (68%), ældre (67%), diabetes mellitus (59%), iskæmisk hjertesygdom (69%), hypertension (68%), TURP (61%), radikal prostatektomi (43%), rygmarvsskade (83%), depression (75%). Sikkerhed og effekt af sildenafil var fastholdt i langtidsundersøgelser.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med referencelægemidlet, der indeholder sildenafil, i alle undergrupper af den pædiatriske population for behandling af erektil dysfunktion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Sildenafil absorberes hurtigt. Maksimale plasmakoncentrationer nås inden for 30-120 minutter (gennemsnitlig 60 minutter) efter oral indgift i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte orale biotilgængelighed er 41% (fra 25-63%). Efter oral indgift af sildenafil øges AUC og C_{max} proportionalt med dosis over det anbefalede dosisområde (25-100 mg).

Ved indgift af sildenafil sammen med føde reduceres absorptions hastigheden med en gennemsnitlig forsinkelse i t_{max} på 60 minutter og en gennemsnitlig sænkning af C_{max} på 29%.

Fordeling

Det gennemsnitlige steady state fordelingsvolumen (V_d) for sildenafil er 105 l, hvilket tyder på fordeling i vævet. Efter en enkelt oral dosis på 100 mg er den gennemsnitlige maksimale totale plasmakoncentration af sildenafil ca. 440 ng/ml (CV 40%). Da 96% af sildenafil (og dets væsentligste cirkulerende N-desmethylmetabolit) er bundet til plasmaproteiner, resulterer dette i en gennemsnitlig fri plasmakoncentration af sildenafil på 18 ng/ml (38 nM). Proteinbindingen er uafhængig af den totale stofkoncentration.

Hos raske forsøgspersoner, som fik sildenafil (100 mg som enkeltdosis), fandtes mindre end 0,0002% (gennemsnitlig 188 ng) af indgivet dosis i ejakulatet 90 minutter efter indgift.

Biotransformation

Sildenafil metaboliseres hovedsagligt af CYP3A4 (primær vej) og CYP2C9 (sekundær vej) mikrosomale leverisozymer. Den væsentligste cirkulerende metabolit er resultatet af en

N-demetylering af sildenafil. Denne metabolit har en fosfodiesterase selektivitetsprofil svarende til sildenafil og *in vitro* styrke over for PDE5 på ca 50% af moderstoffet. Plasmakoncentrationerne af denne metabolit er ca. 40% af sildenafil. N-desmethylmetabolitten metaboliseres yderligere med en halveringstid på ca. 4 timer.

Elimination

Sildenafil's totale kropps clearance er 41 l/t med en deraf følgende halveringstid på 3-5 timer. Efter enten oral eller intravenøs indgift udskilles sildenafil som metabolitter hovedsagligt i faeces (ca. 80% af indgivet oral dosis) og i mindre grad i urinen (ca. 13% af indgivet oral dosis).

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Hos raske ældre frivillige forsøgspersoner (65 år og derover) ses en reduceret clearance af sildenafil, som medfører ca. 90% højere plasmakoncentration af sildenafil og den aktive N-desmethylmetabolit, sammenlignet med raske yngre frivillige forsøgspersoner (18-45 år). Som følge af aldersforskelle i plasmaproteinbindingen er den tilsvarende stigning i plasmakoncentrationen af fri sildenafil ca. 40%.

Nyreinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance = 30-80 ml/min) ændres farmakokinetikken ikke efter én enkelt oral dosis på 50 mg. Gennemsnitlig AUC og C_{max} af N-desmethylmetabolitten øges med henholdsvis 126% og 73% sammenlignet med frivillige forsøgspersoner med samme alder uden nedsat nyrefunktion. På grund af høj interpersonvariabilitet er disse forskelle imidlertid ikke statistisk signifikante. Hos frivillige forsøgspersoner med svær nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) reduceres sildenafil-clearance resulterende i gennemsnitlige stigninger i AUC og C_{max} på henholdsvis 100% og 88% sammenlignet med forsøgspersoner i samme alderskategori uden nedsat nyrefunktion. Herudover er AUC og C_{max} værdierne for N-desmethylmetabolitten signifikant forhøjede, henholdsvis 79% og 200%.

Leverinsufficiens

Hos frivillige forsøgspersoner med let til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B) reduceres sildenafil's clearance, hvilket resulterer i stigninger af AUC (84%) og C_{max} (47%) sammenlignet med frivillige forsøgspersoner i samme alderskategori uden leverinsufficiens. Farmakokinetikken af sildenafil er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig leverinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet og reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter:

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon K29-32
Croscarmellosenatrium
Magnesiumstearat

Filmovertræk:

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Magrogol 6000

Indigotin I(E132)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 30°C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter

PVC-PVDC/aluminium blister i kartoner med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter.

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

PVC-PVDC/aluminium blister i kartoner med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter.

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter

PVC-PVDC/aluminium blister i kartoner med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/09/595/001

EU/1/09/595/002

EU/1/09/595/003

EU/1/09/595/004

EU/1/09/595/005

EU/1/09/595/016

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/09/595/006

EU/1/09/595/007

EU/1/09/595/008

EU/1/09/595/009

EU/1/09/595/010

EU/1/09/595/017

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/09/595/011

EU/1/09/595/012

EU/1/09/595/013

EU/1/09/595/014

EU/1/09/595/015

EU/1/09/595/018

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10 december 2009

Dato for seneste fornyelse: 4 september 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Actavis Ltd.
BLB 016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

Actavis ehf.
Reykjavíkurvegi 78
IS-220 Hafnarfjörður
Iceland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

· **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KARTON**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 25 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 filmovertrukket tablet
2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
24 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjordur
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/595/001 [1 filmovertrukken tablet]
EU/1/09/595/002 [2 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/003 [4 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/004 [8 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/005 [12 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/016 [24 filmovertrukne tabletter]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Sildenafil Actavis 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 25 mg tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KARTON**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 50 mg tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 50 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 filmovertrukket tablet
2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
24 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjordur
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/595/006 [1 filmovertrukken tablet]
EU/1/09/595/007 [2 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/008 [4 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/009 [8 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/010 [12 filmovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/017 [24 filmovertrukne tabletter]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Sildenafil Actavis 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
KARTON**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 100 mg tabletter
sildenafil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder sildenafilcitrat svarende til 100 mg sildenafil

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 filmovertrukket tablet
2 filmovertrukne tabletter
4 filmovertrukne tabletter
8 filmovertrukne tabletter
12 filmovertrukne tabletter
24 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjordur
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/595/011 [1 fillovertrukken tablet]
EU/1/09/595/012 [2 fillovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/013 [4 fillovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/014 [8 fillovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/015 [12 fillovertrukne tabletter]
EU/1/09/595/018 [24 fillovertrukne tabletter]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Sildenafil Actavis 100 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter
sildenafil

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Sildenafil Actavis 25 mg, 50 mg og 100 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter

sildenafil

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Sildenafil Actavis til dig personligt. Lad være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Sildenafil Actavis
3. Sådan skal du tage Sildenafil Actavis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Sildenafil Actavis indeholder det aktive stof sildenafil, der tilhører en gruppe medicin, som kaldes fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Det afslapper blodkarrene i penis og tillader blodet at strømme ind i penis ved seksuel stimulation. Sildenafil Actavis vil kun hjælpe dig med at få en erektion, hvis du bliver seksuelt stimuleret.

Sildenafil Actavis er til behandling af voksne mænd med erektil dysfunktion, også kendt som impotens, hvilket er manglende evne til at opnå og/eller opretholde tilstrækkelig erektion til at gennemføre tilfredstillende seksuel aktivitet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Sildenafil Actavis

Tag ikke Sildenafil Actavis

- hvis du er allergisk over for sildenafil eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du tager medicin, som kaldes nitrater, da kombinationen kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl din læge, hvis du tager denne type medicin, der bruges til at lindre angina pectoris (smerter i brystet). Er du usikker, så spørg lægen eller på apoteket.
- hvis du bruger præparater, som kaldes nitrogenoxid-donorerer som amylnitrit ("poppers"), da samtidig brug også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.
- hvis du tager riociguat. Dette lægemiddel bruges til at behandle pulmonal arteriel hypertension (højt blodtryk i lungerne) og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (højt blodtryk i lungerne som følge af blodpropper). PDE5-hæmmere, så som Sildenafil Actavis, har vist sig at øge den blodtryks-sænkende virkning af denne medicin. Tal med din læge hvis du tager riociguat eller er usikker.

- hvis du har alvorlige hjerte- eller leverproblemer.
- hvis du for nyligt har haft slagtilfælde eller hjerteanfald, eller hvis du har lavt blodtryk.
- hvis du har visse alvorlige arvelige øjensygdomme (som *retinitis pigmentosa*).
- hvis du på noget tidspunkt tidligere har haft tabt synet på grund af non-arteritis anterior iskæmisk opticusneuropati (NAION).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Sildenafil Actavis

- hvis du har en abnormitet af de røde blodlegmer (seglcelleanæmi), blodkræft (leukæmi), knoglemarvskræft (multipelt myelom)
- hvis du har en deformitet af penis eller Peyronies sygdom.
- hvis du har problemer med hjertet. Din læge skal omhyggeligt undersøge, om dit hjerte kan tåle den ekstra anstrengelse, det er at have sex.
- hvis du for tiden har mavesår eller blødningsforstyrrelser (som f.eks. hæmofili).
- hvis du oplever pludselig nedsættelse af synet eller tab af synet, skal du stoppe med at tage Sildenafil Actavis og straks søge læge.

Du bør ikke anvende Sildenafil Actavis sammen med andre orale eller lokale behandlinger for erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage Sildenafil Actavis, hvis du samtidig bliver behandlet for pulmonal arteriel hypertension (PAH) med et lægemiddel, der indeholder sildenafil, eller hvis du samtidig får en anden PDE5-hæmmere.

Du bør ikke tage Sildenafil Actavis, hvis du ikke har erektil dysfunktion.

Du bør ikke tage Sildenafil Actavis, hvis du er kvinde.

Særlige hensyn i forbindelse med patienter med nyre- eller leverproblemer

Sig det til lægen, hvis du har nyre- eller leverproblemer. Lægen kan bestemme, at du skal have en lavere dosis.

Børn og unge

Sildenafil Actavis bør ikke gives til personer under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Sildenafil Actavis

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Sildenafil Actavis tabletter kan påvirke virkningen af anden medicin, især medicin til behandling af brystsmerte. I tilfælde af en alvorlig hændelse, bør du fortælle lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, at du har taget Sildenafil Actavis, og hvornår du har taget det. Tag ikke Sildenafil Actavis sammen med anden medicin, uden din læge har anbefalet det.

Du må ikke tage Sildenafil Actavis, hvis du tager medicin, som kaldes nitrater, da kombinationen af disse kan medføre potentielt farligt blodtryksfald. Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du tager denne type medicin, der bruges til lindring af angina pectoris (smerter i brystet).

Du må ikke tage Sildenafil Actavis, hvis du tager medicin, som kaldes nitrogenoxiddonorer som f.eks. amylnitrit ("poppers"), da kombinationen også kan medføre potentielt farligt blodtryksfald.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager medicin der indeholder riociguat.

Hvis du tager medicin, som kaldes proteasehæmmere, for eksempel til behandling af HIV, kan din læge starte behandlingen på den laveste dosis Sildenafil Actavis (25 mg).

Nogle patienter, som er i behandling med en alfa-blokker til behandling af højt blodtryk eller vandladningsbesvær ved forstørret prostata, kan opleve svimmelhed eller uklarhed, som skyldes lavt blodtryk, når man hurtigt sætter sig ned eller rejser sig op. Visse patienter har oplevet disse symptomer, når de tager sildenafil sammen med alfa-blokkere. Dette vil for det meste ske inden for 4 timer efter, at du har taget Sildenafil Actavis. Du bør være på en regelmæssig daglig dosis af alfa-blokkere, før du tager Sildenafil Actavis, for at nedsætte sandsynligheden for at disse symptomer kan opstå. Lægen kan give dig en lavere begyndelsesdosis (25 mg) af Sildenafil Actavis.

Brug af Sildenafil Actavis sammen med mad og drikke og alkohol

Sildenafil Actavis kan tages sammen med mad eller uden mad. Du kan måske opleve, at det tager lidt længere tid før Sildenafil Actavis virker, hvis du har spist et tungt måltid.

Indtagelse af alkohol kan imidlertid påvirke din evne til at få rejsning. For at få den fulde virkning af din medicin, bør du ikke drikke alkohol i meget store mængder, før du tager Sildenafil Actavis.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Sildenafil Actavis er ikke beregnet til at bruges af kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Sildenafil Actavis kan forårsage svimmelhed og kan påvirke synet. Vær opmærksom på, hvordan du reagerer på Sildenafil Actavis inden bilkørsel eller betjening af maskiner.

Sildenafil Actavis indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager Sildenafil Actavis, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, så som lactose.

3. Sådan skal du tage Sildenafil Actavis

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket. Den anbefalede begyndelsesdosis er 50 mg.

Du bør ikke tage Sildenafil Actavis mere end 1 gang dagligt.

Sildenafil Actavis bør tages ca. 1 time inden seksuel aktivitet. Synk tabletten hel med et glas vand.

Hvis du føler, at virkningerne af Sildenafil Actavis er for kraftige eller for svage, bør du tale med din læge eller apotek herom.

Sildenafil Actavis hjælper kun til erektion ved seksuel stimulation. Den tid det tager for Sildenafil Actavis at virke varierer fra person til person, men det tager normalt mellem ½ og 1 time. Det kan vare længere inden Sildenafil Actavis virker, hvis det tages sammen med et tungt måltid.

Hvis Sildenafil Actavis ikke hjælper til at give erektion, eller hvis erektionen ikke varer længe nok til at gennemføre samleje, bør lægen informeres.

Hvis du har taget for mange Sildenafil Actavis tabletter

Du kan opleve flere og kraftigere bivirkninger. Doser på over 100 mg vil ikke forøge virkningen.

Du bør ikke tage flere tabletter, end din læge har sagt.

Kontakt lægen, hvis du har taget flere tabletter, end du skal.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De bivirkninger, der er rapporteret i forbindelse med brug af sildenafil, er som regel milde til moderate og af kort varighed.

Hvis du oplever nogen af de følgende alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage Sildenafil Actavis og øjeblikkeligt søge lægehjælp:

- En allergisk reaktion - dette ses **ikke almindeligt** (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer)
- Symptomerne omfatter pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed, hævelse af øjenlåg, ansigt, læber eller hals.

- Smerter i brystet - dette ses **ikke almindeligt**
Hvis dette sker under eller efter samleje
 - Sæt dig op i en tilbagelænet stilling og prøv at slappe af.
 - **Tag ikke nitrater** til at behandle dine smerter i brystet.

- Vedvarende og nogle gange smertefulde erektioner - dette ses **sjældent** (kan ses hos op til 1 ud af 1.000 personer)
Hvis du får en erektion, som varer længere end 4 timer, bør du straks kontakte lægen.

- Pludselig nedsættelse eller tab af synet - dette ses **sjældent**

- Alvorlige hudreaktioner - dette ses **sjældent**
Symptomerne kan omfatte kraftig afskalning og hævelse af huden, små vabler i munden samt omkring kønsorganerne og øjnene, feber.

- Kramper eller krampeanfald - dette ses **sjældent**

Andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan ses hos mere end 1 ud af 10 personer): hovedpine.

Almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, ansigtsrødme, hedeture (symptomerne omfatter en pludselig varmfølelse i overkroppen), dårlig fordøjelse, farvesyn, sløret syn, synsforstyrrelser, tilstoppet næse og svimmelhed.

Ikke almindelig (kan ses hos op til 1 ud af 100 personer): opkastning, hududslæt, øjenirritation, blodsprængte øjne/røde øjne, smerte i øjet, forskellige lysfønmelser, f.eks. lysflimren og lysglimt, lysfølsomhed, rindende øjne, uregelmæssig eller hurtig puls, forhøjet blodtryk, lavt blodtryk, muskelsmerter, føle sig søvrig, nedsat følelse ved berøring, svimmelhed, susen for ørerne (tinnitus), mundtørhed, blokerede eller tilstoppede bihuler, irritation i næseslimhinden (symptomerne omfatter løbende næse, nysen og tilstoppet næse), mavesmerter lige over navlen, gastroøsofageal reflukssyndrom (tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret - symptomerne omfatter halsbrand), blod i urinen, smerter i arme og ben, næseblod, varmfølelse og træthed.

Sjældent (kan ses hos op til 1 ud af 1.000 personer): besvimelse, slagtilfælde, hjerteanfald, uregelmæssig hjerterytme, midlertidigt nedsat blodtilførsel til dele af hjernen, følelse af, at halsen snører sig

sammen, følelseløshed i munden, blødninger i den bagerste del af øjet, dobbeltsyn, nedsat synsskarphed, unormal følelse i øjet, hævede øjne eller øjenlåg, små partikler eller pletter i synsfeltet, se en farvet ring omkring lyskilder, forstørrede pupiller, misfarvning af det hvide i øjet, blødning fra penis, blod i sæden, næsetørhed, hævelse inde i næsen, følelse af irritation og pludselig hørenedsættelse eller høretab.

Efter markedsføring er der rapporteret om sjældne tilfælde af en hjertelidelse, kaldet ustabil angina, og pludselig død. Det bør tages i betragtning, at de fleste af de mænd, men ikke alle, der fik disse bivirkninger, havde hjerteproblemer, før de tog denne medicin. Det er ikke muligt at bestemme, om disse bivirkninger er direkte relateret til sildenafil.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 30°C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Sildenafil Actavis indeholder:

- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 25 mg, 50 mg eller 100 mg sildenafil (som citrat)
- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 25 mg sildenafil (som citrat)
- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 50 mg sildenafil (som citrat)
- Aktivt stof: sildenafil. Hver tablet indeholder 100 mg sildenafil (som citrat)
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrate, mikrokrystallinsk cellulose, povidon K29-32, croscarmellosenatrium, magnesiumstearat, hypromellose, titandioxid (E171), magrogol 6000, indigotin I (E132).

Udseende og pakningsstørrelser

Filmovertrukken tablet

Sildenafil Actavis 25 mg filmovertrukne tabletter er blå ellipsoformede, bikonveks, 10,0 x 5,0 mm og mærket "SL25" på den ene side.

Sildenafil Actavis 50 mg filmovertrukne tabletter er blå ellipsoformede, bikonveks, 13,0 x 6,5 mm og mærket "SL50" på den ene side.

Sildenafil Actavis 100 mg filmovertrukne tabletter er blå ellipsoformede, bikonveks, 17,0 x 8,5 mm og mærket "SL100" på den ene side.

Tabletterne findes i blisterpakninger med 1, 2, 4, 8, 12 eller 24 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

Actavis Ltd.
BLB 016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

Actavis ehf.
Reykjavíkurvegi 78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Sildenafil Actavis, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
Island/Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

България

Активис ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Actavis Ltd.
Tel: +356 21693533

Deutschland

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 895589090

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Tel: +31 355429933

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 2105401500

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Aurovitas Spain, S.A.U.
Tel: +34 916308645

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Arrow Génériques
Tél: +33 472726072

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Actavis Ireland Limited
Tel: +353 214619040

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: +39 0296392601

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: +44 1271385257

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om Sildenafil Actavis på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.